

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N°



THÈSE

Année 1904



POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 7 Mai 1904

Par M. Albert CAHEN

Né à Epinal, le 8 Novembre 1873

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS



CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DES

NÉPHRITES ET DE L'URÉMIE

AU COURS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE



Président : M. HUTINEL, Professeur.

Juges : { M. CHAUFFARD, Professeur agrégé.
M. MÉRY, Professeur agrégé.
M. GOUGET, Professeur agrégé.



PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, RUE HAUTEFEUILLE, 19

1904

A MES MAITRES

MM. BARTH, GILBERT-BALLET, DALCHÉ, FLORAND,
GOMBAULT, ENRIQUEZ, MACAIGNE, MORESTIN,
NAGEOTTE, NETTER, RICHELLOT,
SEBILEAU, SÉGLAS, SOUQUES, P. TEISSIER

A mon Président de thèse.

M. le PROFESSEUR HUTINEL

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital des Enfants Assistés.

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DES

NÉPHRITES ET DE L'URÉMIE

AU COURS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

INTRODUCTION

Le groupe encore confus des « néphrites des tuberculeux » est constitué de faits disparates. Nous étudierons, dans ce groupe, exclusivement les néphrites accompagnées d'albuminurie, survenant au cours de la tuberculose pulmonaire, sans qu'il existe en même temps de bacillose rénale. Ces néphrites, que M. le professeur DIEULAFOY appelle « paratuberculeuses », sont dues non pas au bacille, mais à la toxine sécrétée par le bacille de KOCH. Aujourd'hui le fait est bien prouvé et les expériences faites soit avec la tuberculine (GRANCHER, MARTIN, LEDOUX-LEBARD, DAUNIC, CARRIÈRE, LEREDDE, ARLOING, RODET et COURMONT), soit avec la toxine tuberculeuse vraie (RAMOND et HULOT), soit avec les extraits chloroformés ou éthérés d'AUCLAIR (LÉON BERNARD et SALOMON) ne font que confirmer l'observation clinique. A ce sujet, les observations de CHAUFFARD, de VON BURCKARDT, des médecins de l'hôpital Saint-Louis ont la valeur de véritables faits expérimentaux.

Nous ne nous occuperons pas de la question expérimentale, nous n'essaierons pas non plus de savoir si c'est la toxine tuberculeuse qui agit, ou s'il faut mettre en cause les intoxications secondaires, si fréquentes dans la tuberculose, surtout à la troisième période, époque où se développe de préférence la néphrite.

Ces néphrites peuvent se rencontrer dans tous les cas de tuberculose et à toutes ses périodes. L'hérédité tuberculeuse elle-même retentirait sur le rein par les troubles qu'elle transmettrait aux descendants (HANOT et aplasie artérielle de LANCEREAUX et BESANÇON). Mais c'est surtout chez les tuberculeux pulmonaires, et particulièrement chez les cavitaires, qu'on la rencontre.

C'est chez eux que nous l'avons étudiée. Laissant de côté l'étiologie et la pathogénie, nous nous bornerons à examiner les formes anatomiques et cliniques du rein dans l'intoxication tuberculeuse et, après avoir recherché la perméabilité rénale dans ces cas, nous esquisserons l'étude de l'urémie chez les tuberculeux.

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A l'autopsie, on trouve chez les tuberculeux pulmonaires deux ordres de lésions : les unes bacillaires, les autres qui ne le sont pas. Autrement dit, on rencontre soit de la tuberculose rénale, soit des néphrites.

Nous ne voulons pas nous appesantir sur la tuberculose rénale. Toutefois, nous devons dire que nous ne l'avons jamais trouvée primitive, que toujours elle était accompagnée d'autres lésions tuberculeuses et que, contrairement aux classiques, elle est assez fréquente au cours de la tuberculose pulmonaire. Sans pouvoir donner de chiffres exacts, nous croyons que la proportion des cas de tuberculose rénale accompagnant la phthisie pulmonaire est au moins celui trouvé par TAMAYO dans les observations de M. LETULLE, c'est-à-dire un sur cinq. Comme lui, et comme d'ailleurs la plus part des auteurs, nous avons trouvé presque exclusivement les formes de tuberculose miliaire. Les granulations jaunes ou translucides sont quelquefois si discrètes qu'en apparence les reins paraissent sains et qu'on ne les voit qu'après des coupes nombreuses et un examen attentif. En général, elles sont plus nombreuses, et même confluentes, dans les cas de granulie. Elles siègent de préférence dans la substance corticale, assez souvent aussi, les tubercules sont agminés à la base artérielle des pyramides de Malpighi, au voisinage de la voûte vasculaire sus-pyramidale. Ce sont ces cas qui cor-

respondent vraisemblablement à la tuberculose d'origine circulatoire de M. LANCEREAUX. (Nos pièces sont d'ailleurs comparables à la fig. 3 planche 35 de l'Atlas d'anatomie pathologique de cet auteur.)

Bien plus rarement nous avons rencontré la tuberculose nodulaire et cavernueuse (3 fois seulement); nous avons vu également un beau cas d'hydronéphrose tuberculeuse, avec tubercules seulement sur le bassinet et l'uretère, le rein paraissant sain, et aussi une périnéphrite tuberculeuse à allure si aiguë que l'on porta le diagnostic de phlegmon périnéphrétique d'origine inconnue et que le malade fut opéré.

Très souvent les lésions étaient bilatérales et nous ne pouvons guère souscrire à ce que dit M. ALBARRAN : « La grande majorité des auteurs est d'accord pour admettre que la tuberculose unilatérale du rein est à peu près aussi fréquente que la bilatérale, et cela même lorsque l'on ne tient compte que des pièces d'autopsie... Je crois qu'on peut estimer à 15 ou 20 0/0 la proportion des cas dans lesquels les deux reins sont tuberculeux. » Dans nos cas de tuberculose rénale, nous trouvons des lésions bilatérales presque d'une façon constante.

Il y a souvent dans ces cas de tuberculose rénale des lésions banales, des lésions de néphrite qui s'associent aux lésions spécifiques proportionnellement sans doute à l'intensité de l'intoxication tuberculeuse. Mais il est trop difficile dans ces cas de faire la part de la néphrite et la part de la réaction au bacille de KOCH des tissus environnants pour que nous abordions cette étude, qui du reste a déjà été faite par DU PASQUIER et qui vient d'être reprise par HEYN et par d'ARRIGO. Ce dernier montre que le bacille (qu'il rencontre 9 fois sur 12 cas) agit de son côté, tandis que les toxines sont capables à elles seules d'occasionner la mort de l'individu par les altérations qu'elles produisent sur le rein (lésions atrophiques et

dégénératives siégeant sur les glomérules et les tubes, légère prolifération du tissu conjonctif intertubulaire, lésions diverses sur l'épithélium des tubes encore conservés).

Nous passerons tous ces cas sous silence, et nous nous bornerons aux lésions non bacillaires des tuberculeux.

Elles sont fréquentes, quoi qu'on ait pu dire à ce sujet. Nous avons éliminé deux ordres de cas : d'abord ceux où la tuberculose pulmonaire est venue compliquer une néphrite, où c'est un brightique qui est devenu tuberculeux, ensuite nous avons laissé de côté toutes les observations où le rapport de cause à effet n'est pas net, où il s'agit d'une simple coïncidence, où une maladie intercurrente peut expliquer la néphrite, comme il est arrivé dans le cas d'une infirmière de l'hôpital Tenon, qui était tuberculeuse et qui a contracté un érysipèle bénin. A la suite de celui-ci, elle a présenté une albuminurie persistant jusqu'à sa mort.

Cette fréquence des lésions a été bien vue par les différents auteurs. Tous s'accordent, à l'autopsie des tuberculeux, à trouver rarement les reins normaux. Ainsi, dans la statistique récente de TAMAYO, celui-ci ne trouve que 12 reins sains sur 98. Bien plus DAUNIC et PISSAVY disent qu'alors même que pendant la vie il n'y a pas d'albuminurie, pas de symptômes de néphrite, la nécropsie prouve qu'il y a des altérations rénales et ils décrivent des néphrites légères sans albuminurie et des néphrites intenses, qui, elles, sont albumineuses. TAMAYO va encore plus loin peut-être, puisqu'il dit que souvent on trouve macroscopiquement les reins absolument normaux, alors que « l'examen histologique devait déceler l'existence de lésions, modérées, il est vrai, mais fort nettes (54 sur 220) ». De sorte que l'examen macroscopique ne serait pas suffisant.

Mais si les anatomo-pathologistes ont bien vu la fréquence des altérations rénales, s'ils ont longuement décrit ces alté-

rations, l'accord est bien loin d'être fait sur les lésions observées et surtout sur la fréquence relative des différentes lésions. A vrai dire, on a tout rencontré chez les tuberculeux : anémie, congestion, néphrite parenchymateuse, néphrite interstitielle, dégénérescence graisseuse et amyloïde. Trois de ces lésions ont été surtout vues et décrites : la néphrite parenchymateuse, l'interstitielle, et la dégénérescence amyloïde. Mais laquelle rencontre-t-on le plus fréquemment ? La néphrite parenchymateuse chronique existe-t-elle même chez les tuberculeux ? Sans remonter à BRIGHT, CHRISTISON, MARTIN-SOLONS, RAYER nous allons exposer l'avis des différents auteurs qui se sont occupés de la question.

En 1875, LÉCORCHÉ, après avoir dit que la phtisie est une des maladies générales chroniques qui donnent le plus souvent lieu à la néphrite parenchymateuse, surtout quand la phtisie est avancée, ajoute : « C'est le plus souvent la néphrite parenchymateuse profonde, c'est-à-dire l'inflammation des canalicules tortueux, qu'on rencontre dans ces cas..... Toutefois la dégénérescence amyloïde est, de toutes les affections rénales, celle qui s'accompagne le plus souvent de tuberculose. En effet, tandis que cette complication n'apparaît que 7 fois sur 100 cas de néphrite parenchymateuse et 23 0/0 de néphrite interstitielle, elle se montre 60 à 66 pour 100 lors de dégénérescence amyloïde..... » Et il termine en montrant que cette dernière est amenée par la tuberculose « suppurative ».

En 1878, PIÉDALLU exprime dans sa thèse l'opinion que la néphrite interstitielle est très rare (il n'en cite qu'une observation publiée dans la thèse de LACOMBE, 1874) et que les lésions rénales principales sont la dégénérescence amyloïde et la néphrite parenchymateuse. Toutefois, il semble bien admettre que les lésions épithéliales ne suffisent pas à produire l'albuminurie, puisque, dit-il, avec le Dr BERNHEIM (de Nancy),

avec BARTELS et KLEBS, « le plus souvent il y a une altération de la paroi des vaisseaux ou des capillaires, qui les rend plus perméables à l'albumine du sang ».

L'avis de GAUCHÉ (thèse 1879) est tout différent. « Dans tous les reins que nous avons pu examiner au microscope, on constatait manifestement les caractères de la néphrite interstitielle, non à l'état de complet développement, mais en pleine voie de formation. » Et il cite aussi des « exemples de ces néphrites mixtes, dans lesquelles l'épithélium est altéré, en même temps que le tissu conjonctif a subi des modifications non douteuses » (RENDU).

En 1884, TORKOMIAN décrit un cas de néphrite aiguë et parle ensuite soit de néphrite parenchymateuse, soit de néphrite interstitielle qu'on rencontre également chez les tuberculeux.

En 1886, DURAND-FARDEL parle d'une néphrite mixte, interstitielle et parenchymateuse, « où les artères ont des parois très épaissies, les tubes sont séparés les uns des autres par un tissu conjonctif riche en noyaux, la capsule glomérulaire est épaissie, plusieurs glomérules sont devenus fibreux. Enfin l'épithélium des tubes contournés est granuleux et tuméfié, beaucoup de cellules n'ayant plus de noyaux « colorables ».

En 1888, HÉRARD, CORNIL et HANOT, après avoir cité les chiffres de LÉCORCHÉ, disent que « la néphrite parenchymateuse complique la phtisie pulmonaire, comme elle complique toutes les maladies chroniques, toutes les cachexies (BERNHEIM, DICKINSON), mais on ne saurait dire dans quelle proportion. » Ils ajoutent que l'on peut voir une certaine infiltration granulo-graisseuse des tubes urinaires, surtout des tubes droits, mais ne constituant pas ce qu'il convient d'appeler la dégénérescence grasseuse des reins. Ils ajoutent que la dégénérescence amyloïde est très fréquente, mais « il faut que la phtisie soit ulcéreuse ou suppurative... » D'ailleurs

la maladie de BRIGHT se rencontre plus souvent isolée dans les autopsies de tuberculose chronique, sans l'altération amyloïde des vaisseaux, avec l'anémie de la substance corticale du rein, avec sa coloration grise ou jaunâtre et son opacité, qui résultent du remplissage des canalicules urinifères par des cellules épithéliales infiltrées de boules protéiques et de granulations grasses ».

Dans la statistique de BAMBERGER, portant sur 381 cas, on trouve 12,33 0/0 de néphrites aiguës, 67,45 0/0 de gros reins blancs et 20,21 0/0 de formes atrophiques.

En 1890, PERNICE rencontre la dégénérescence amyloïde 35 fois sur 100, et la dégénérescence grasse 30 fois. Quant à la sclérose rénale, elle se voit dans 22,60 des cas.

La même année, COFFIN, qui le premier a nettement séparé la tuberculose rénale de la néphrite, dit que celle-ci est caractérisée « principalement par une lésion de l'épithélium à bâtonnets (surcharge grasse et nécrose de coagulation) et à côté de ces lésions épithéliales par une hypertrophie du tissu conjonctif qui, sur certains points, comprime les canaux urinifères : c'est donc une néphrite mixte... présentant les plus grandes analogies avec la cirrhose tuberculeuse décrite par MM. HANOT et LAUTH ».

En 1891, M. LENOIR arrive aux chiffres suivants : reins normaux, 25 0/0 ; congestions simples, 24,87 ; gros reins blancs 40,62 ; néphrites interstitielles, 6,06 ; dégénérescences amyloïdes, 12,5 ; tuberculoses rénales, 6,25.

En 1893, DAUNIC ne trouve plus la néphrite interstitielle que chez de vieux tuberculeux athéromateux et décrit la néphrite parenchymateuse, soit légère, soit intense, en insistant sur l'infiltration grasse des tubes collecteurs.

M. LANCEREUX, qui avait dit « que la néphrite interstitielle domine dans la tuberculose au même titre que dans les maladies chroniques », étudie dans un article du Bulletin

médical de 1893 les néphrites épithéliales de la tuberculose, qu'il compare à celles de la lèpre et de la syphilis, faisant remarquer d'ailleurs qu'à la phase terminale, cachectique, ces trois affections donnent de la leucomatose, c'est-à-dire de la dégénérescence amyloïde.

En 1893, M. L. RÉNON écrit qu'en général on trouve de gros reins blancs, que la néphrite est soit aiguë, soit chronique et diffuse, et qu'enfin dans 33 0/0 des cas on trouve l'amyloïde.

En 1898, M. PISSAVY dit que, « comme dans toutes les néphrites infectieuses, les lésions portent à la fois sur les divers tissus du rein, on ne saurait donc distinguer dans les néphrites consécutives à la tuberculose une forme interstitielle et une forme épithéliale, puisque le glomérule, le tissu interstitiel, les épithéliums et les vaisseaux sont simultanément altérés. »

C'est la même idée que nous trouvons chez MM. GRANCHER et BARBIER, pour qui les lésions sont celles d'une néphrite diffuse. « L'infiltration du tissu conjonctif du rein a une évolution scléreuse lente, tandis que les cellules des tubes du rein présentent des altérations variables en intensité et en généralisation... Plus tard, on observe la dégénérescence graisseuse ou amyloïde. »

En 1901, M. MARFAN, dans le « Traité de Médecine de CHARCOT, BOUCHARD, BRISSAUD », résume les opinions diverses sur la nature de la néphrite des tuberculeux et dit aussi que « la lésion la plus commune est la néphrite dite parenchymateuse ».

En 1901, MM. LANDOUZY et BERNARD attirent l'attention sur la fréquence de la néphrite parenchymateuse chronique chez les tuberculeux, ils étudient ses caractères cliniques, montrent qu'anatomiquement ce sont les lésions classiques du gros rein blanc, avec altérations épithéliales et absence de toute lésion du glomérule ou du tissu interstitiel et différencient nette-

ment cette forme anatomo-clinique spéciale, à côté de laquelle « viendront sans doute prendre place d'autres formes cliniques ».

M. BRAULT, répondant à cet article, dit au contraire : L'histologie montre que, chez les tuberculeux albuminuriques, il existe des infiltrations amyloïdes constantes des glomérules et des vaisseaux, peu accusées dans les cas légers, extraordinairement répandues et intenses quand l'anasarque est persistante et l'albuminurie forte. En regard, les lésions épithéliales sont inconstantes, et, sauf exception, d'ordre assez banal. » Après avoir dit que peut-être la néphrite parenchymateuse peut exister comme manifestation paratuberculeuse, il ajoute : « Comme manifestation lointaine, apparemment non spécifique, de la tuberculose, nous ne connaissons aujourd'hui, chez l'homme, que la dégénérescence amyloïde, dont l'histoire anatomique et clinique est consacrée par un nombre considérable d'observations. »

Quelques mois plus tard, MM. HIRTZ et SALOMON confirmaient par une observation personnelle le fait que venait d'avancer M. BRAULT.

En 1902, A. MULLER, étudiant dans sa thèse les causes des néphrites, confond encore la tuberculose rénale et la néphrite tuberculeuse. Mais il nous semble pouvoir, d'après ses observations, compter 14 cas de néphrites tuberculeuses et 4 de dégénérescences amyloïdes.

En résumé, dans la tuberculose pulmonaire, la dégénérescence amyloïde est admise comme complication par presque tous ceux qui l'ont recherchée. Seule la question relative à la fréquence de la néphrite parenchymateuse et de la néphrite interstitielle reste encore pendante. Ceci n'est pas pour nous surprendre. Les travaux de M. BRAULT ont en effet montré que les classifications basées sur l'anatomie et l'histologie pathologique n'avaient plus leur raison d'être, que toute néphrite est

à la fois parenchymateuse et interstitielle, qu'il y a à la fois des lésions épithéliales, conjonctives et vasculaires, autrement dit toute néphrite est diffuse. Sans doute, les altérations parenchymateuses ou les altérations conjonctives peuvent être parfois prédominantes; sans doute, aussi, la clinique, la recherche de la perméabilité rénale séparent nettement deux ordres de néphrites : les unes, imperméables au bleu, avec peu d'œdème, peu d'albumine, mais un gros cœur et une tension artérielle élevée, se caractérisent anatomiquement par une atrophie rénale avec hypertrophie ventriculaire gauche : ce sont les néphrites interstitielles; les autres, elles, perméables au bleu, du moins dans les débuts de la maladie, se manifestent cliniquement par des œdèmes, une albuminurie abondante, une évolution relativement rapide et se présentent anatomiquement sous la forme de gros ou de petit rein blanc. Mais entre ces deux extrêmes, que de formes mixtes! Que de fois on est surpris à l'autopsie des reins de ne pas trouver le type anatomique prévu! C'est que cette classification est étroite et artificielle. Elle est étroite parce que, dans bien des cas, on ne sait dans quelle catégorie répartir le fait que l'on observe; elle est artificielle, parce que, comme nous venons de le dire, il n'existe pas de néphrite purement parenchymateuse ou purement interstitielle. Ce sont là des dénominations surannées, qui ne sont pas adaptées à l'étude histologique des lésions.

Ainsi les classifications anatomiques et histologiques ne peuvent servir de guide et c'est à l'étiologie qu'il faut recourir pour classer et étudier les néphrites.

Mais ici, une nouvelle difficulté se présente à nous. Si les termes de néphrite goutteuse, de néphrite saturnine disent tout, expliquent par eux-mêmes à la fois les lésions, les symptômes et l'évolution de la maladie, il n'en est pas de même pour la tuberculose, qui, elle, comme nous l'avons vu,

produit des types anatomiques divers. L'étiologie n'est donc pas ici un terme suffisant pour caractériser la lésion de la maladie. Et cependant, comme le dit M. CHAUFFARD, « c'est bien à elle qu'il faut recourir, mais à condition de l'envisager moins dans sa nature même que dans le *mode* et la *durée* de son action. Là est le nœud de la question, la clef des apparences si diverses que peuvent présenter les néphrites chroniques ».

La même maladie ne manifeste pas son action sur le rein par des symptômes toujours pareils, ni par des altérations toujours semblables à elles-mêmes. Les altérations prédominent tantôt sur les tubuli, tantôt sur le stroma conjonctif, tantôt sur les glomérules. Mais ces modalités diverses ne forment que des variétés, et non des espèces distinctes et « se subordonnent à la rapidité ou à la lenteur du processus, à la violence ou à l'atténuation des agents toxi-infectieux, à l'association de ces agents » (DIEULAFOY). La gravité de l'infection et la durée de la maladie, voilà les deux facteurs essentiels qui règlent le type anatomique, voilà les deux causes qui nous expliquent la variabilité des reins chez les tuberculeux.

Si la cause pathogène atteint l'organe brutalement et brusquement, les épithéliums seront d'emblée touchés et on aura parfois même de la nécrobiose aiguë des cellules du rein, de la néphrite aiguë. Ce cas est rare dans la tuberculose ; pourtant TORKOMIAN en a décrit une observation assez nette (obs. X de sa thèse). PERNICE dit aussi en avoir trouvé et VIGNEROT écrit dans sa thèse que la tuberculose peut amener une néphrite aiguë, présentant tous les caractères cliniques d'une néphrite infectieuse » (BOUCHARD).

Ordinairement le rein est frappé à la fois plus doucement et plus lentement. Mais encore ici faut-il considérer des degrés dans la violence et surtout dans la durée de l'agression

de l'organe. Si la virulence est modérée, si l'attaque ne dure pas trop longtemps, la néphrite sera subaiguë, à la fois épithéliale et interstitielle; les lésions épithéliales sont accentuées, le tissu conjonctif n'est que peu altéré. Si au contraire la virulence est très faible, si la maladie dure longtemps, la néphrite sera très diffuse : tubes, glomérules seront étouffés par le tissu conjonctif et à la longue on aura une atrophie du rein.

Ainsi a-t-on affaire presque toujours (à part bien entendu les cas de dégénérescence amyloïde que nous étudierons plus tard) à une néphrite diffuse, subaiguë ou chronique et suivant l'évolution, le degré d'acuité du processus, on aura des reins d'aspects très différents.

Nous allons étudier deux variétés de ces néphrites, suivant l'époque plus ou moins éloignée du début de la tuberculose et de la néphrite. Quant au premier symptôme de néphrite, nous admettons que c'est l'albuminurie qui trahit la première atteinte du rein. Nous ne nous dissimulons pas tout ce que cette classification a de vague et d'artificiel. Nous savons qu'il y a des néphrites sans albuminurie. M. DIEULAFOY et son élève JEANTON les ont bien décrites et MM. DAUNIC et PISSAVY ont montré leur réalité dans la tuberculose. Nous savons aussi combien fréquemment l'albuminurie et la néphrite restent longtemps latentes, nous savons enfin qu'albuminurie n'est pas toujours symptôme de néphrite. Néanmoins, nous prenons l'albuminurie comme point de repère de cette systématisation par ce que c'est, en général, elle qui apparaît la première, par ce que c'est un signe objectif, clinique, dont le malade garde souvenir.

Il est bien évident aussi que nous ferons les correctifs nécessaires, que par exemple nous rangerons dans les néphrites déjà anciennes l'observation où nous trouvons une hypertrophie ventriculaire gauche, bien que le malade ne se soit aperçu de l'albumine qu'à son entrée à l'hôpital.

Quoi qu'il en soit, nous considérerons deux ordres de cas :

a) Cas à durée courte (quelques mois à un an).

b) Cas à durée plus longue (un an et demi et plus).

1° *Cas à durée courte*. — Ce sont les plus fréquents, par ce que la néphrite n'apparaît en général que chez des tuberculeux avancés, qu'elle aggrave encore la maladie et que, par conséquent, la mort survient souvent assez rapidement.

Dans ces cas, on a presque toujours des reins augmentés de poids et de volume, et dans le tableau que donne TAMAYO, ce fait est bien mis en évidence. Il n'est pas bien rare quand on pèse les 2 reins ensemble de trouver des reins de 4 à 500 gr. Il est exceptionnel d'en trouver de 6 à 700 gr., à moins qu'il ne s'agisse d'amyloïde. Comme poids moyen des deux reins, on peut admettre 350 à 400 grammes.

Ces gros reins sont blancs, rouges ou profondément anémiés.

Le gros rein blanc a un aspect blanc grisâtre, légèrement jaunâtre; quelquefois sa consistance est légèrement accrue, un peu pâteuse. La capsule se détache facilement et le rein décortiqué présente une surface non pas granuleuse, mais lisse et brillante. Sur la coupe, tout l'organe a une couleur ivoire. La substance corticale est augmentée de volume, la substance médullaire est striée de traînées violacées.

Le gros rein rouge a bien des points de similitude avec le précédent: même augmentation du poids général, même augmentation de volume de la substance corticale, même facilité dans la décortication. Mais la coloration générale est rouge vineuse. On trouve des suffusions hémorragiques sous la capsule, ou dans la zone corticale, ou dans la médullaire. Enfin les glomérules forment saillie dans la zone corticale, sous forme de petits points rouges. Sur ce fond congestif, des marbrures jaunâtres traduisent les territoires où la dégénérescence est avancée. Il est fort possible d'ailleurs que

ce gros rein rouge ne soit qu'un rein blanc congestionné au moment de l'agonie.

Enfin, dans quelques cas, le rein est pâle, décoloré, complètement anémique. Cette anémie est fréquente chez tous les cachectiques (CORNIL).

Ces lésions macroscopiques n'ont donc aucun caractère particulier qui permette de différencier le rein des tuberculeux des autres reins pathologiques. Les lésions histologiques n'ont pas une vulgarité moindre et n'ont pas non plus d'aspect caractéristique.

Dans tous ces cas à gros rein, les altérations portent principalement sur les glomérules et les tubes contournés. Du côté des glomérules, on les trouve d'abord hypertrophiés; la glomérulite est fréquente. Les cellules de la cavité de Bowman sont en voie de prolifération, ou ont proliféré à la face interne de la capsule et encombrant la cavité. Les capillaires glomérulaires ont leurs parois hypertrophiées et quelquefois leur lumière obstruée.

Les tubes contournés sont distendus, volumineux, tuméfiés. L'épithélium est tantôt trouble, grenu, tantôt infiltré de granulations grasses (1) (47 fois sur 58 observations étudiées par TAMAYO), tantôt parsemé de granulations hyalines. Les noyaux sont quelquefois intacts et se colorent facilement. D'autres fois ils se colorent moins aisément, ou même ne peuvent plus être retrouvés. Parfois aussi, on les trouve multiples. Mais la lésion qu'on observe le plus fréquemment, c'est l'abrasement de tout le bord libre de l'épithélium : les cellules sont réduites à leur portion basilaire et cet abrasement donne à la lumière du tube une apparence de dilatation. Seule la partie interne de la cellule persiste. Elle est souvent creusée de vacuoles très réfringentes, qu'on ne peut

(1) On ne rencontre jamais de dégénérescence grasse totale, vraie. Voir pourtant l'observation XXII, où la dégénérescence grasse est très prédominante.

colorer et qui ne semblent pas être des défauts de préparation. On trouve quelquefois aussi l'altération décrite par M. CARRIÈRE (de Bordeaux) consistant « en une désintégration fragmentaire des noyaux et en une dégénérescence vacuolaire et granuleuse du protoplasma ». Cette lésion, comme le fait remarquer M. PISSAVY, n'est pas caractéristique de la néphrite tuberculeuse et on la rencontre dans toutes les néphrites infectieuses comme d'ailleurs les autres lésions que nous venons de résumer.

La lumière des tubes est vide quelquefois. Bien plus souvent, elle contient soit des débris de cellules, soit des leucocytes, des hématies qui peuvent l'encombrer, l'obstruer même, soit des cylindres, hyalins, colloïdes, granuleux, épithéliaux.

Quant à l'anse de HENLE, elle est aussi touchée. DAUNIC a décrit la dégénérescence graisseuse des cellules de l'anse descendante et de celles des tubes collecteurs. Cette dégénérescence est fréquente, mais elle ne semble pas constante, comme paraît le vouloir cet auteur.

Quant au tissu conjonctif, il est, certes, touché; il y a une légère infiltration embryonnaire surtout périglomérulaire. Il y a sans doute loin de ce début de diapédèse aux lésions que nous allons rencontrer dans les néphrites à évolution longue et lente. Néanmoins nous n'avons jamais rencontré ce type pur décrit par MM. LANDOUZY et BERNARD, où les lésions sont purement épithéliales et où les glomérules et le tissu interstitiel sont indemnes.

2. *Cas à évolution lente.* — Lorsque le processus morbide est moins intense et plus lent, on trouve des reins différents, non seulement à l'examen histologique, mais aussi macroscopiquement.

D'abord le rein est moins gros, moins pesant. Son poids se rapproche de la normale, ou même est au-dessous. L'aspect

n'est plus régulier. L'organe est déformé, légèrement bosselé. La consistance est plus ferme. Quant à leur couleur, ces petits reins peuvent être blanchâtres (petit rein blanc), ils sont en général plus ou moins gris, d'autres fois rougeâtres, quelquefois bigarrés. Cet aspect bigarré est plus net sur la coupe, qui montre aussi l'écorce, plus étroite en général qu'elle ne devrait l'être normalement. Sur le fond violacé, se détachent des placards gris rosé, résultant du développement d'un tissu conjonctif jeune et riche en vaisseaux et des taches blanchâtres, qui sont les granulations de BRIGHT. Quand on veut décortiquer le rein, on voit que la capsule s'enlève assez bien. Mais sous cette capsule, on retrouve, et d'une façon plus nette encore que sur la coupe, les grains de BRIGHT qui font de légères saillies, séparées par des dépressions en sillons.

Ces différents caractères montrent que ces petits reins bigarrés ou blancs forment une transition entre les gros reins que nous avons décrits précédemment et les petits reins rouges contractés de la néphrite interstitielle des classiques anciens. Est-ce à dire, comme l'ont soutenu WAGNER, WEIGERT, LECORCHÉ et TALAMON, que la néphrite interstitielle n'est que l'aboutissant de la néphrite parenchymateuse et que le petit rein bigarré granuleux en est la forme intermédiaire? La réponse en est au moins douteuse. D'abord, il y a de grandes différences entre le petit rein blanc et celui de la néphrite interstitielle. Dans ces derniers cas, les granulations sont plus nombreuses, plus fines, la capsule se décortique très difficilement, enlevant des lambeaux de l'écorce, qui est elle-même très réduite comme volume et largeur. En second lieu, si l'on peut, avec BARTELS et CHARCOT, admettre que le petit rein blanc n'est qu'une lésion consécutive, une « atrophie secondaire » du gros rein blanc, il est difficile de trouver des points de similitude entre le petit rein blanc et le petit rein rouge. Sans

doute, anatomiquement, dans les deux cas, on trouve des lésions de sclérose et des lésions d'atrophie glomérulaire et tubulaire. Mais quelle différence dans l'atrophie et la sclérose ! Quelle diversité dans les causes produisant ces deux affections ! Quelle variété de degrés dans la symptomatologie !

Peut-on même dire que le petit rein blanc n'est que la phase terminale du gros rein blanc qui s'est sclérosé et atrophié secondairement ? Il est certain que, dans les néphrites parenchymateuses à évolution lente, on trouve d'abord une perméabilité au bleu exagérée ; puis celle-ci diminue et M. LÉON BERNARD admet que c'est là une preuve que ces reins passent par deux phases. Mais cela signifie-t-il que le gros rein s'est transformé en petit rein ? C'est peu probable, car nous savons qu'en règle générale les néphrites à gros rein ont une évolution plus aigüe, plus rapide : le dénouement fatal serait arrivé rapidement. Et d'ailleurs, nous n'avons jamais vu, chez les tuberculeux du moins, se succéder les 2 périodes : l'une de perméabilité normale et même d'hyperperméabilité, l'autre d'imperméabilité. Ou, si le fait s'est produit, c'est qu'il est arrivé une complication intercurrente.

N'est-il pas plus aisé de comprendre qu'à côté du gros rein blanc, qui correspond à une attaque brusque et brutale du rein par la toxine tuberculeuse, il est des cas où celle-ci frappe plus doucement et plus lentement le parenchyme rénal ? Alors dans ces cas on a une réaction du tissu conjonctif, en même temps que des lésions épithéliales et ce sont ces cas qui forment, suivant le développement des lésions, le petit rein blanc, le rein bigarré, le rein tubéreux de M. CHAUFFARD.

Quoi qu'il en soit, histologiquement, on trouve encore, comme dans les cas à évolution courte des lésions des tubes, des glomérules et du tissu conjonctif. Mais ici ce sont ces dernières qui sont les plus accentuées et tout le rein évolue vers l'atrophie.

Les glomérules ont leur capsule très épaissie par suite de l'accolement des strates de substance fibro-hyaline. Et ces strates, suivant leur nombre, remplissent plus ou moins la cavité de BOWMANN. A un moment donné, ils arrivent au contact du bouquet glomérulaire, ils l'enserrent ; les capillaires adhèrent à la paroi, formant « une véritable symphyse « glomérulo-capsulaire ». Presque toujours les capillaires restent perméables en partie ; la symphyse glomérulo-capsulaire n'est que partielle et le glomérule reste bien visible, bien reconnaissable. Dans des cas moins fréquents (car, rarement, la maladie a une marche assez lente), il y a un véritable étouffement du glomérule qui ne forme plus qu'une petite masse fibreuse et qu'on ne reconnaît plus. En général, cet étouffement des glomérules n'est que partiel. On ne rencontre pas cette sclérose totale qu'on trouve dans la néphrite interstitielle typique ; dans nos cas, il y a toujours des glomérules, à structure sinon normale, du moins très peu altérée.

Le tissu conjonctif n'a pas proliféré seulement autour du glomérule. Il forme aussi des épaississements entre les tubes, sous la capsule, dans l'écorce où il peut déceler la systématisation lobulaire du rein. Nous avons vu, comme M. PISSAVY, « sur quelques coupes cette sclérose se disposer en des sortes d'îlots dont le centre était formé par un vaisseau sanguin présentant toujours un volume assez considérable. De ce centre, le tissu fibreux s'étendait aux espaces intercanaliculaires et surtout aux glomérules voisins, dont les lésions étaient beaucoup plus marquées que celles des glomérules situées dans d'autres points de la préparation ». Assez souvent aussi, le tissu conjonctif suit la voie canaliculaire, va jusqu'au niveau des papilles rénales former des foyers embryonnaires. Nous avons assez fréquemment vu les papilles rénales entourées de nodules du tissu conjonctif néoformé, notamment dans l'observation XXVIII.

En même temps on trouve des lésions des tubes. Ces lésions sont celles que nous avons décrites plus haut ; elles sont moins marquées, moins prédominantes, et nous n'y reviendrons pas.

Mais y a-t-il un degré de plus et rencontre-t-on la néphrite interstitielle classique, c'est-à-dire la sclérose rénale vraie à longue évolution chez les tuberculeux ? Assurément, la coexistence de tuberculose et de néphrite interstitielle n'est pas rare. Mais, dans presque tous les cas, il s'agissait d'un artério-scléreux, et il semblait bien que la tuberculose s'était développée secondairement chez un brightique. Il n'est guère qu'un cas où nous ayons observé une néphrite interstitielle vraie qui nous ait semblé fonction de tuberculose. C'est l'observation XLI.

Remarquons que la tuberculose avait eu une évolution des plus lente et des plus sourde, que notre malade, artiste lyrique, était alcoolique vraisemblablement, et que cette tuberculose était scléreuse et évoluait vers la guérison. Si la néphrite interstitielle est si rare, c'est que l'intoxication n'est pas assez minime, l'allure pas assez discontinue et lente pour qu'elle se produise. La terminaison fatale interrompt trop tôt le processus morbide. A l'appui de cette hypothèse, nous rappellerons que MM. GRANCHER et H. MARTIN ont observé, dans leurs expériences, des reins contractés et que BENNETT a pu justement prétendre que la néphrite interstitielle était l'accident à prévoir chez les tuberculeux guéris.

Toutes ces lésions n'ont donc rien de caractéristique. Tout est vulgaire en elles ; ce sont celles des néphrites infectieuses en général, elles n'ont rien de particulier, rien qui permette d'affirmer qu'elles sont causées par la toxine tuberculeuse. Nous croyons néanmoins que l'anatomie pathologique nous autorise à penser que c'est exclusivement à celle-ci qu'est due l'altération rénale (1) : c'est qu'en effet la néphrite existe chez

(1) L'observation de M. CHAUFFARD est très probante au point de vue clinique.

un grand nombre de tuberculeux, même quand il n'y a aucun symptôme rénal. Sans doute, dans quelques cas, les lésions sont bien minimales, tandis que, dans les types que nous avons décrits, elles sont très accentuées. Mais pour être minimales les lésions n'en existent pas moins réellement, et dans des observations où on ne trouve ni néphrite, ni albuminurie, ni cylindre, on rencontre des néphrites légères (DAUNIC), des néphrites latentes (PISSAVY), qui ne sont que des variétés de la néphrite intense avec albuminurie, que nous avons seule étudiée. Ces néphrites légères sont un stade, un mode de début du processus décrit plus haut, les lésions sont les mêmes, mais il y a une différence de degré, une intensité moindre. Voici en effet les lésions que l'on y rencontre, d'après M. PISSAVY : « Les lésions sont ordinairement légères et ne se révèlent guère que par des lésions histologiques. Ça et là quelques glomérules sont atteints d'une sclérose légère ou présentent une quantité anormale de cellules jeunes que les réactifs colorent vivement. Le tissu intertubulaire est, par places, un peu épaissi. Sur les tubes contournés, certaines cellules épithéliales ont perdu leur affinité pour les matières colorantes, et prennent un aspect granuleux; . . . tantôt leur noyau est encore bien visible, tantôt il est décoloré, ou même disparaît totalement. Mais les cellules ainsi atteintes d'une dégénérescence profonde sont rares, et ce que l'on observe le plus communément, c'est un état frangé très marqué du bord libre de l'épithélium, dont tout le sommet est abrasé. Dans ce cas, la partie basale persiste et conserve son aspect ordinaire, et le revêtement cellulaire dans son ensemble paraît encore très suffisant pour accomplir la part du travail qui lui revient dans la dépurat-ion sanguine. »

Ce sont, on le voit, les mêmes lésions que celles observées dans les néphrites confirmées ; mais elles sont à l'état d'é-

bauche. Elles indiquent que les différentes parties du rein sont atteintes, que le stroma conjonctif comme le tissu glandulaire sont touchés, et que déjà à ce moment, où il n'y a ni albumine, ni symptôme néphrétique, l'organe est altéré par la toxine tuberculeuse.

En résumé, dans le cours de la tuberculose pulmonaire, la néphrite est diffuse. Les lésions parenchymateuses prédominent dans les cas à évolution relativement courte, tandis que dans les observations où on note une marche lente, c'est sur le tissu conjonctif que se montrent surtout les lésions.

De plus, il s'ajoute souvent un élément nouveau : la dégénérescence amyloïde, dont nous allons maintenant dire un mot.

3. *Dégénérescence amyloïde.* — La dégénérescence amyloïde se voit sous deux formes : ou elle est avancée, alors elle est massive, presque totale, ou, au contraire, elle est à son début ; elle est alors partielle et même parcellaire.

Lorsque la dégénérescence est très accentuée, on trouve en général des reins gros, à surface plus jaunâtre que dans le gros rein blanc. Ils sont durs, mais cette dureté est élastique. La capsule, lisse et blanchâtre, avec quelques veines dilatées, se détache facilement. A la coupe, on trouve une surface sèche, anémiée, miroitante. La substance corticale, un peu augmentée de volume, est de couleur ivoire. Dans la médullaire, les pyramides se détachent en rouge un peu violacé. Toute la coupe est infiltrée par une substance assez consistante, presque incolore, translucide, qui a été comparée à de la gélatine, à de l'amidon ou à du sagou cuit. Cette substance ne forme pas une masse continue, mais est répartie en noyaux plus ou moins abondants, plus ou moins volumineux suivant le degré où en est arrivée la dégénérescence.

Quand la dégénérescence est parcellaire (c'est ce qu'on trouve quand la mort survient prématurément), le rein con-

serve son volume, sa coloration et sa consistance normales. Toutefois la consistance est un peu plus ferme et dans la corticalité, qui est aussi un peu plus pâle qu'ordinairement, on voit briller de petits points translucides, ressemblant à des gouttelettes d'empois.

Pours'assurer de l'existence de la dégénérescence amyloïde, on a recours aux réactifs. Le plus fréquemment employé est la liqueur de Gram ou la teinture d'iode, qui colore en brun acajou les parties dégénérées, couleur qui passe au bleu violet si on ajoute de l'acide sulfurique étendu.

Nous avons trouvé une fois les reins diminués de volume. MM. CORNIL et BRAULT ont publié une observation semblable; ce sont là des cas peu fréquents dans la dégénérescence amyloïde. S'agit-il d'une atrophie antérieure du rein? ou bien l'atrophie dépend-elle de la même cause que la dégénérescence amyloïde? ou bien l'oblitération vasculaire amenée par l'infiltration spéciale des parois capillaires du glomérule a-t-elle produit secondairement une atrophie du rein? Ce sont là des questions que nous ne pouvons résoudre sur un seul cas. Mais, vu la courte durée de la maladie, l'albuminurie abondante d'emblée et à taux fixe, nous croyons que la dégénérescence amyloïde et l'atrophie des reins sont contemporains et dépendent de la même cause. En tous cas le passé pathologique de notre malade était nul (pas de syphilis non plus) et aucune maladie antérieure ne pouvait nous expliquer cette atrophie.

Histologiquement, on trouve dans les cas peu avancés une infiltration des artères interlobulaires et des glomérules, tandis que, dans les cas avancés, la dégénérescence atteint en outre les vaisseaux droits et tous les vaisseaux pyramidaux. Nous n'avons jamais trouvé la lésion de STRAUS, c'est-à-dire la dégénérescence primitive des artérioles pyramidales, les glomérules restant sains, bien que nous l'ayons

cherchée systématiquement chez les malades qui n'avaient pas d'albuminurie.

Lorsqu'on traite les coupes de reins amyloïdes par les colorants ordinaires (et particulièrement nous avons employé l'hématoxyline et le bleu à l'argent, bleu BORREL), on est frappé de la différence de coloration que prennent les noyaux. Ici la coloration est nette, franche. Là elle est pâle, ailleurs le noyau ne prend pas du tout la couleur. L'épithélium est donc lui aussi atteint plus ou moins profondément, il y a nécrose cellulaire partielle.

La dégénérescence amyloïde est-elle aussi fréquente qu'on veut bien le dire au cours de la tuberculose pulmonaire? Est-il vrai de répéter, avec M. BRAULT, que « comme manifestation lointaine, apparemment non spécifique de la tuberculose, nous ne connaissons aujourd'hui chez l'homme que la dégénérescence amyloïde »? Nous ne le croyons pas. Sans doute elle n'est pas rare, mais elle est moins fréquente qu'on a bien voulu le dire.

Pour qu'il y ait, en effet, dégénérescence amyloïde, on devrait plutôt dire nécrose amyloïde (LEFAS, ROULLIN), il faut des conditions multiples, parmi lesquelles deux sont presque nécessaires : la cachexie et une suppuration prolongée. Or, nous connaissons quantité de formes de tuberculoses qui ne remplissent aucune de ces deux conditions et où il ne saurait y avoir de dégénérescence amyloïde.

D'un autre côté, tous les cas étiquetés dégénérescence amyloïde méritent-ils bien ce nom? La coloration simple à la teinture d'iode nous semble sujette à caution, c'est qu'en effet la teinte brun foncé que l'on obtient est bien voisine de celle fournie par les granulations de glycogène. Quant à la coloration bleu violet que l'on obtient avec l'acide sulfurique étendu, elle n'a de valeur que si elle est bien évidente. Mais que de fois la netteté ne laisse-t-elle pas à désirer! Alors on

est dans le doute et on recourt à l'examen histologique. Sur les coupes, la réaction iodo-sulfurique ne donne pas en général de bien belles colorations ; on a des teintes dont la nuance prête à discussion. Emploie-t-on dans ces conditions le violet de gentiane ou le violet de Paris ? Il y a encore des causes d'erreur. Que l'on regarde une coupe épaisse ou mince, une coupe montée à la paraffine ou à la celloïdine, on aura des points rouge-violet, ou rouge groseille. Que l'on regarde la préparation avec l'éclairage d'Abbe, on a une coloration rouge ; sans Abbe, elle est violacée. D'autre part, le glycogène n'a-t-il pas eu le temps de se transformer en glycose, qui prend une coloration rouge rosé avec le violet de méthyle ? Et même, d'après MM. CHANTEMESSE et PODWYSSOTSKY (p. 146), « les organes frappés de dégénérescence graisseuse acquièrent la propriété de donner, après un long séjour dans le liquide de Muller, la réaction amyloïde avec les colorants d'aniline. Les gouttes de graisse prennent une coloration rose, tandis que le reste se teint en bleu violet » (UTHOFF, STEGERTHAL).

Les réactifs employés peuvent donc causer des erreurs dans l'interprétation des coupes et nous n'avons admis comme reins amyloïdes que ceux qui présentaient nettement la réaction à la teinture d'iode et à l'acide sulfurique étendu, et dans les cas douteux nous avons recherché l'amyloïde sur les coupes avec le violet de Paris. Alors, nous n'avons considéré comme positive que la coloration rouge rubis. Autant que possible d'ailleurs, nous avons eu recours à ces deux réactions.

Nous n'avons rencontré pendant notre internat que cinq cas de reins amyloïdes chez les tuberculeux pulmonaires et, fait digne de remarque, ces cinq malades étaient fébriles.

Chez deux de ces malades, dont nous avonsensemencé le sang (1), nous avons trouvé du staphylocoque doré dans le

(1) Une fois par ensemencement de un centimètre cube de sang dans six tubes de bouillon et une fois par ensemencement de dix centimètres cubes de sang dans un ballon de 250 gr. d'eau peptonée.

sang. Nous ne saurions évidemment conclure qu'il faut une infection secondaire pour produire la dégénérescence amyloïde, d'autant plus que le staphylocoque est un microbe vulgaire et que nous n'avons même pas étudié sa virulence. Mais, à ce sujet, il nous est permis de faire remarquer que bien des expérimentateurs (NOWAK, TARCHETTI) n'ont pas réussi avec la tuberculine à obtenir de dégénérescence amyloïde et que ceux qui l'ont obtenue trouvent, dans leurs cas expérimentaux, des organes bien différents de ceux qu'on a l'habitude de voir dans la dégénérescence spontanée : il n'y a pas d'augmentation de volume, ni de poids ; la consistance est normale, parfois diminuée, la coloration n'est ni brillante, ni cireuse ; sur les coupes, les vaisseaux paraissent indemnes. Vraiment, il y a loin de cette dégénérescence expérimentale à la dégénérescence humaine et on peut encore se demander si la tuberculine est bien capable à elle seule d'occasionner l'amyloïde du rein.

Disons, pour terminer, que nous avons recherché l'amyloïde dans de nombreux cas de tuberculose rénale. DAUNIC fait en effet remarquer que chez le faisan « les tubercules des différents organes, que la tuberculose soit spontanée ou qu'elle résulte d'une inoculation de tuberculose aviaire, s'entourent d'une zone épaisse de tissu conjonctif, qui toujours subit la dégénérescence amyloïde ». On peut se demander s'il en est de même chez le cobaye ou chez l'homme et c'est ce que nous avons recherché. Nous avons parfois trouvé de ces teintes hybrides, sujettes à discussion, dont nous avons parlé tout à l'heure. Mais nous n'avons jamais trouvé autour d'un tubercule de dégénérescence amyloïde vraie.

Il nous semble donc que si la dégénérescence amyloïde est fréquente dans les tuberculoses osseuses, articulaires, accompagnées de suppurations, elle est plus rare dans le cours de la phthisie pulmonaire, et qu'elle ne se voit en général que dans les cas où il y a des cavernes ou une cachexie très avancée.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE

Nous n'avons pas l'intention d'examiner l'un après l'autre les différents symptômes des néphrites. Nous ne retiendrons que les plus fréquents pour montrer leurs caractères particuliers dans les cas de néphrite tuberculeuse. Puis, après avoir étudié la perméabilité rénale, nous essaierons de dégager quelques types cliniques.

I. — SYMPTOMES

C'est surtout le syndrome urologique qui présente quelque intérêt, puisqu'il permet, dans une certaine mesure, d'indiquer l'état du parenchyme rénal.

1° **Quantité.**— « La polyurie est presque toujours observée, elle a été même signalée au début de la maladie comme un signe précurseur, » disent MM. GRANCHER et BARBIER. En fait, nous l'avons trouvée assez fréquemment dans les cas de néphrite accompagnant la tuberculose pulmonaire, surtout quand celle-ci est encore peu avancée. M. PISSAVY fait remarquer qu'elle existe chez des malades qui ne présentent aucun signe de lésion rénale, mais, ajoute cet auteur, « elle se rencontre plus souvent lorsqu'il existe un certain degré de néphrite, et dépend dans une certaine mesure de la pression artérielle ».

Cette polyurie peut être transitoire, elle dure quelques jours et disparaît ensuite, sans qu'on en sache la raison. Assez souvent, elle est permanente et dépend alors, d'après M^{lle} ISCOVESCO

soit d'une lésion rénale (dégénérescence amyloïde, néphrite scléreuse), soit d'une albuminurie pré tuberculeuse de J. TEISSIER, soit de la phosphaturie concomitante (diabète phosphaturique du même auteur).

Dans les néphrites albumineuses, nous n'avons jamais vu de ces grandes polyuries de 6 à 10 litres ; le chiffre est pourtant en général au-dessus de la normale, entre un et deux litres en moyenne, du moins dans les premiers stades de la tuberculose pulmonaire.

Parfois on rencontre une oligurie (800 gr. à 1 litre d'urine), particulièrement dans la phtisie à la période de cachexie, ou lorsque le malade est fébrile. Cette oligurie tient à bien des causes ; mais nous croyons que l'abaissement de la tension artérielle (qui est la règle chez les tuberculeux, mais qui est encore exagérée dans ces cas) joue un rôle assez important dans cette diminution des urines. Nous en avons eu une preuve relative dans un cas où nous sommes arrivés en minéralisant un tuberculeux (avec du chlorure de sodium, du glycérophosphate de chaux et du laudanum pour empêcher la diarrhée) à élever nettement la pression artérielle. Pendant toute la période de tension artérielle élevée, les urines étaient abondantes. Dès que le malade faisait sa crise de chlorures, la tension artérielle baissait, et bientôt à la polyurie faisait suite une oligurie. Si on minéralisait à nouveau le malade, on avait de l'hypertension, et de la polyurie consécutive. Chez notre malade, rien ne changeait, sinon la tension artérielle.

En résumé, polyurie en général quand les lésions pulmonaires sont peu avancées ; oligurie à la période tardive de la tuberculose.

2^o Analyse chimique. — *Urée* (1). — Rien n'est plus variable que la quantité d'urée chez un tuberculeux ; même lorsqu'on emploie une solution fraîche d'hypobromite de

(1) Dosée avec l'appareil à boules de REGNARD.

soude. On trouve des variations du simple au double d'un jour à l'autre, suivant que le malade a pris plus ou moins de nourriture, a eu plus ou moins de fièvre, suivant que l'état général est plus ou moins bon. Nous trouvons par exemple dans l'observation XVII à 8 jours d'intervalle, successivement 21 gr. par 24 heures à son entrée à l'hôpital, 30 gr. 4 jours après (le malade avait pris 3 gr. de théobromine et un régime mixte) et seulement 18 grammes quatre jours après (et le malade était légèrement févreux).

Cette variabilité dans les chiffres que l'on rencontre chez le même tuberculeux nous explique pourquoi les auteurs discutent encore sur la quantité d'urée. C'est ainsi que, pour M. J. TEISSIER, il y a en général augmentation de l'urée dans les urines, que pour M. PISSAVY, il y a une diminution. AUDIGANNE, qui a recueilli ses observations à Villepinte, dit très justement que « l'accroissement et la diminution de l'excrétion de l'urée mesurent pour ainsi dire le degré de vitalité de l'organisme ». Comme chiffre moyen, il ne trouve que 14 gr. 75 par jour, et, sur 50 malades, il n'y en a que 12 qui ont plus de 20 gr.

Nos recherches ont été peu nombreuses, nous n'avons jamais trouvé le chiffre de 33 gr. donné par M. A. GAUTIER comme chiffre normal d'urée excrétée en 24 heures. Les deux extrêmes obtenus sont 30 gr. et 6 gr.

Phosphates. — L'excrétion phosphatée de la tuberculose a été aussi très discutée. Nous rappelons les recherches de J. TEISSIER, de STOKVIS, de ROUSSIN, d'AUDIGANNE, d'Albert ROBIN, de CLAUDE et ZAKY, résumées dans la thèse de Xavier GOURAUD (p. 109). Ce dernier conclut qu'au début la phosphaturie peut se produire, mais qu'elle n'est pas toujours présente; qu'à la deuxième période la diminution des phosphates est la règle presque constante, et qu'enfin, à la 3^e période, la diminution des phosphates est à son maximum, non plus tant par réten-

tion que parce que l'organisme n'a plus rien à perdre en phosphore; mais il y a parfois à cette période des épisodes phosphaturiques, atteignant une très grande intensité.

Dans les cas où il y a albuminurie concomitante, nous avons trouvé presque toujours une déphosphatation assez considérable, sauf dans des cas très avancés de tuberculose. Le chiffre extrême obtenu dans ce cas est de 0 gr. 62. Mais il ne nous a pas semblé qu'à part les lésions cavitaires de l'organisme, les autres lésions jouaient un rôle dans la déperdition en phosphore de l'organisme. Aussi bien au début qu'à la période de ramollissement, on trouve des chiffres assez élevés. Peut-être ces chiffres élevés que nous rencontrons tiennent-ils à ce que nos malades étaient souvent au régime lacté et un litre de lait, d'après M. MEILLÈRE, contient au minimum 2 gr. de phosphates.

Nous n'avons recherché ni les rapports $\frac{\text{Ph}}{\text{AzU}}$, ni $\frac{\text{Ph terr}}{\text{Ph. Total.}}$

Chlorures. — S'il y a discussion sur la teneur de l'urine des tuberculeux en phosphates et en urée, il n'y a pas le moindre doute pour les chlorures, qui sont en général au-dessus de la normale et ce n'est qu'à la période cachectique qu'ils diminuent. En fait, il en est bien ainsi lorsqu'il n'y a pas d'albumine. Mais lorsqu'il y a albuminurie, le chiffre est très variable. Les 2 extrêmes sont 16 gr. et 2 gr. 6. En tous cas, la moyenne est au-dessous de la normale pour toutes les néphrites à longue évolution, sauf un cas où nous avons trouvé 13 gr. 50.

En résumé, chez les tuberculeux albuminuriques il y a en général une modification profonde dans l'élimination des sels par l'urine. Cette modification tient à la fois à la tuberculose et à la néphropathie. Mais dans quelle mesure? Quel est le rôle de ces deux facteurs? C'est ce qu'il est bien difficile de dire. En tous cas, on ne peut conclure de la teneur de l'urine en sels que la perméabilité rénale est conservée, ou ne

l'est pas et les renseignements fournis à ce sujet sont d'assez petite valeur.

Albuminurie. — L'albuminurie au contraire a une importance beaucoup plus grande. C'est un symptôme assez fréquent dans la tuberculose pulmonaire. Si FARK ne trouve que 3,6 0/0, LANDRIEUX 4,5 0/0, PIEDALLU 5,5 0/0, ABEILLE 8 0/0 d'albuminuriques chez les phtisiques, GAUCHÉ trouve 20, FINGER 24,7, LENOIR 30,48 0/0. Nous n'avons pas fait un pourcentage semblable. Mais il nous semble que ce chiffre de 1 pour 3, obtenu par LENOIR, est un peu exagéré et ne se retrouverait pas dans une autre série.

Quoi qu'il en soit, l'albuminurie est le symptôme dominant des cas qui nous occupent. C'est elle qui, dans la grande majorité des cas, fait penser à la néphrite.

Nous rappelons encore une fois qu'il y a des néphrites sans albuminurie. Nous avons déjà parlé de ces variétés au chapitre précédent. Elles n'ont aucun intérêt clinique et nous n'y reviendrons pas.

En second lieu, l'albuminurie n'est pas toujours causée par une néphrite. Sans vouloir insister sur ce fait, bien étudié au point de vue spécial de la tuberculose dans la thèse de LENOIR, nous rappelons que les lésions rénales ne tiennent pas sous leur dépendance tous les cas d'albuminurie que l'on constate dans le cours de la tuberculose pulmonaire. Il y a des albuminuries fébriles (nous noterons particulièrement ces accès de fièvre accompagnés d'albuminurie qu'ont les phtisiques le jour de leur entrée à l'hôpital, et qui disparaissent les jours suivants); il y a des albuminuries intestinales et des dyspeptiques, souvent intermittentes, qui surviennent particulièrement chez les dilatés de l'estomac et dans la tuberculose intestinale; il y a des albuminuries hépatiques (on comprend qu'elles doivent être fréquentes chez les tuberculeux qui ont si souvent le foie altéré); il y a enfin les albuminuries toxi-

ques, cachectiques, agoniques, dyspnéiques, cardiaques (surtout dans la phthisie fibreuse).

Voilà bien des causes capables de déterminer la présence de l'albumine dans l'urine, sans qu'il y ait de lésions du rein concomitantes. Mais faisons remarquer, avec PISSAVY, que presque toutes ces causes sont capables en elles-mêmes de produire des néphrites, qu'en définitive elles relèvent initialement de la tuberculose pulmonaire, puisque c'est cette dernière qui a causé la fièvre, la dyspnée, les lésions intestinales ou hépatiques, etc... et qu'il est difficile de faire la part des albuminuries relevant de l'altération rénale et de ces albuminuries qu'on appelait « dyscrasiques ». Et, en pratique, nous avons considéré comme due à la néphrite toute albuminurie qui persistait après un traitement approprié, à condition qu'il vienne s'adjoindre un trouble dans la quantité des urines ou dans ses sédiments, ou un symptôme brightique quelconque.

Ceci dit, nous ne devons pas trouver comme LENOIR que les lésions rénales n'ont influencé que dans une proportion de 25 0/0 la production de l'albuminurie ; mais nous obtenons le chiffre de 46 sur 72 albuminuries, et encore devons-nous dire que nous n'avons tenu compte d'aucune observation, quand on y relevait dans les antécédents une scarlatine accompagnée d'albuminurie, ou quand le malade était saturnin.

La *quantité* de l'albumine est très variable. On ne doit pas s'en étonner si l'on songe, d'une part, à la variabilité des formes anatomiques du rein chez les tuberculeux, et d'autre part, au nombre considérable des causes qu'on trouve réunies dans la tuberculose pulmonaire et qui sont aptes à produire l'albuminurie ou à en augmenter le taux.

En fait, nous devons distinguer trois classes : les formes subaiguës, les formes chroniques, et les formes avec dégénérescence amyloïde. Les formes subaiguës, qui répondent

aux néphrites à gros rein blanc, ont ordinairement de l'albumine en quantité notable de 2 à 6, 8, 10 gr. par jour et plus. L'albuminurie est toujours abondante, mais elle varie un peu d'un jour à l'autre. — Dans les formes chroniques, qui correspondent aux formes atrophiques, il y a en général moins d'albumine, ou, s'il y en a beaucoup, c'est que le malade traverse une phase aiguë et au bout de quelques jours le taux de l'albumine baisse, puis reste stationnaire, oscillant entre 1 et 4 gr. — Dans la dégénérescence amyloïde, la dose journalière d'albumine est plus forte ; c'est dans ces cas qu'en effet on trouve le chiffre le plus élevé, et lorsque l'on voit l'albuminurie sujette d'abord à d'assez grandes oscillations, s'élever pour atteindre 10, 12, 15 gr. par jour, il faut conclure à la dégénérescence amyloïde. C'est là une règle clinique sur laquelle a bien insisté M. BRAULT, quand il dit : « Lorsque, dans le cours d'une *albuminurie chronique*, le chiffre de l'albumine se maintient au-dessus de 10 à 12 gr., ou tend à le dépasser, il existe de fortes présomptions de croire que l'on se trouve en présence d'une dégénérescence amyloïde ; à plus forte raison les chiffres les plus élevés de la série, dépassant 40 grammes, exceptionnels d'ailleurs, lui appartiennent. »

A quelle période de la tuberculose apparaît la néphrite ? Elle peut apparaître à tous les moments. On la voit au début, avant même qu'on ait des traces nettes de tuberculose. C'est le type matinal pré-tuberculeux de M. J. TEISSIER, étudié dans la thèse de son élève BORY, dans laquelle la tuberculose ne se montre cliniquement que longtemps après la néphrite ; mais ces malades sont néanmoins des tuberculeux. Cette albuminurie a comme caractère d'être souvent matutinale, de s'accompagner d'hypotension artérielle, de congestion du sommet ; enfin ces malades ont presque toujours une hérédité chargée ou des antécédents personnels qui font songer à la tuberculose.

A la période de conglomération, LENOIR trouve 29,51 0/0, d'albuminuriques. Ce chiffre est un peu faible, si l'on songe au grand nombre de cas où il est difficile de porter un diagnostic ferme de tuberculose. On ne sait alors à quelle cause rattacher la néphrite et on la classe dans les néphrites d'origine indéterminée, alors qu'il s'agit d'une néphrite tuberculeuse. C'est dans ces cas qu'il faut, pour en trouver la véritable nature, recourir aux différents modes d'investigation (injection de sérum, de tuberculine, séro-réaction, etc.), qui indiquent que le bacille de Koch ou plutôt sa toxine sont réellement en cause.

A la deuxième période de la tuberculose, le diagnostic de la maladie et celui de la néphrite sont faciles. Et pourtant, c'est à cette phase qu'on trouve le moins de néphrites au cours de la tuberculose. LENOIR n'en compte que 12,19 0/0. Cette rareté relative est peut-être due à ce qu'alors il s'est produit entre l'organisme et l'infection une sorte de *modus vivendi*, une sorte d'accoutumance. Le rein est encore capable de résister; la déchéance n'est pas complète; les associations microbiennes sont peu fréquentes et en somme le sujet a un état général suffisant pour lui permettre de lutter contre les toxines et de les éliminer sans que le rein en subisse trop les effets.

Aucune de ces conditions ne se rencontre plus à la troisième période de la tuberculose : l'état général est mauvais, la fièvre, l'accumulation de toxines, la déchéance des différents organes, tout concourt à favoriser l'apparition de la néphrite. C'est pour cela qu'à ce moment l'albuminurie est à son maximum de fréquence : 53,53 0/0 des cas pour LENOIR.

Quelles *variétés* d'albumine rencontre-t-on ? En général, d'après LENOIR, dans l'albuminurie rénale, « l'albumine est le plus souvent rétractile et l'analyse chimique montre que la sérine et la globuline sont dans un rapport variable. Si la glo-

buline, ajoute-t-il, devient plus abondante, le pronostic s'aggrave et l'on peut craindre les troubles urémiques ». Rappelons aussi que pour BARTELS et SÉNATOR, dans la dégénérescence amyloïde, l'albuminurie est formée surtout de globuline.

L'albuminurie peut s'accompagner de peptonurie 28,57 0/0 et la peptonurie existe souvent seule (45,71 0/0 des cas). Elle est presque toujours « temporaire et fugace (c'est ce qui nécessite de faire porter les chiffres statistiques sur des cas longuement observés) ; elle peut être liée à la fièvre, ou à la diarrhée, mais plus fréquemment elle est d'origine gastrique ou hépatique ».

Comme autres symptômes urologiques, nous ne faisons que signaler l'*indicanurie*, fréquente surtout lorsqu'il y a tuberculose intestinale concomitante, l'*urobilinurie* (HANOT, HAYEM, AUDIGANNE) qu'on rencontre en fait assez rarement malgré la fréquence des lésions du foie, enfin la *diazoréaction d'Ehrlich*. Nous l'avons recherchée 26 fois, et c'est seulement dans trois cas que nous l'avons trouvée franchement positive, c'est-à-dire avec coloration rouge de la partie supérieure du tube et de la mousse qui surnage au-dessus du liquide, et encore ces trois cas étaient-ils tous trois à marche suffisamment rapide.

A part ce syndrome urologique, les autres symptômes n'ont pas de caractère bien particulier. Les *œdèmes* sont très variables ; quant à la *sécheresse de la peau*, à l'*absence de sueurs*, à la *fréquence des hémoptysies*, nous en dirons un mot dans les formes cliniques.

Il nous reste encore à faire mention de deux symptômes assez constants dans la néphrite des tuberculeux : l'hypotension artérielle et l'hypotoxité urinaire.

L'*hypotension* artérielle a été constatée par tous les auteurs qui l'ont recherchée dans le cours de la tuberculose pulmonaire, et cette maladie est celle qui abaisse le plus la tension

artérielle. Certaines complications, susceptibles par elles-mêmes d'élever la pression, peuvent compenser, dans une certaine mesure, l'influence de la tuberculose. C'est ainsi que, dans nos deux cas d'urémie convulsive, nous avons trouvé dans un cas une pression de 20, et dans l'autre une pression variant entre 22-26. Mais, en règle générale, malgré la néphrite, la tension reste basse. Elle est en moyenne aux environs de 12, souvent même au-dessous. Coïncidant avec cette hypotension artérielle, il faut noter la rareté de l'hypertrophie du ventricule gauche et l'absence presque permanente de bruit de galop. Nous n'insisterons pas sur la cause de cette hypotension. Elle est due bien certainement à la tuberculine. Les expériences de STRAUS, de P. TEISSIER, d'ARLOING (1) et ses collaborateurs en font suffisamment foi pour nous dispenser de revenir sur cette question.

Quant à la *toxicité urinaire* (CHRÉTIEN, CANTIERI LENOIR et PISSAVY), elle est aussi notablement diminuée. Le coefficient normal étant 0,550, M. LENOIR trouve 0,245 et PISSAVY 0,380 comme chiffre moyen. Cette hypotoxicité est-elle due à un certain degré d'imperméabilité rénale? C'est peu probable. Nous allons voir qu'en général la perméabilité est conservée. Il n'y a pas arrêt des poisons au niveau du filtre rénal, mais bien diminution dans la production des poisons. (Notons à ce sujet que le Δ s sanguin est souvent chez les tuberculeux au-dessous du chiffre normal — 0,56.) Cette diminution dans la production des poisons ne paraît pas résulter de la maladie, qui, elle, semble bien être une cause d'augmentation des toxines, mais du genre de vie des malades et du régime hospitalier auquel ils sont soumis; les chiffres donnés par PISSAVY le prouvent aussi nettement que possible.

(1) Du moins dans ses dernières communications.

II. — PERMÉABILITÉ RÉNALE

Si l'albuminurie nous montre qu'il y a une lésion du rein, elle ne nous renseigne pas sur la fonction de cet organe, elle ne peut nous dire s'il a encore une activité éliminatrice suffisante; aussi, devons-nous recourir à d'autres moyens d'investigation pour explorer la perméabilité rénale.

Les moyens qu'on emploie en clinique sont de deux ordres : ou bien on analyse l'urine, on recherche ses caractères physiques (sa densité, son point de congélation), ses caractères chimiques (sa richesse en sels ou en substances anormales), sa toxicité urinaire et, d'après les chiffres trouvés, on en infère que le rein fonctionne d'une façon suffisante ou insuffisante, — ou bien on introduit dans l'organisme une substance (salicylate de soude, iodure de potassium, bleu de méthylène, phlorhydizine) et on recherche ensuite quand et comment elles passent dans l'urine.

Nous n'avons employé que deux de ces procédés. Nous ne parlons pas de l'analyse chimique; on a vu plus haut les résultats obtenus, mais ceux-ci ne sont d'aucune valeur dans nos cas, parce que d'abord nos analyses sont incomplètes, et qu'ensuite, d'une façon générale, la composition chimique de l'urine dépend de nombreuses conditions étrangères à la fonction du rein. Nous nous sommes donc contentés de rechercher la perméabilité rénale par le bleu de méthylène et les procédés cryoscopiques.

4 — Epreuve du Bleu.

Nous avons suivi la technique indiquée par MM. ACHARD et CASTAIGNE, c'est-à-dire que nous nous sommes servis d'une solution stérilisée à 1 p. 20 et nous injections 1 ou rarement 2 centimètres cubes. Les urines étaient recueillies de demi-

heure en demi-heure d'abord, jusqu'à ce que le bleu apparaisse. Puis les différentes mictions étaient conservées dans des verres séparés.

Dans chaque cas on a observé le début, la durée, la marche, l'intensité et la forme sous laquelle s'élimine le bleu.

Voici, d'une manière générale, les résultats que nous avons obtenus.

Le *début* de l'élimination se fait entre une heure et une heure et demie. Parfois le début est précoce. Nous avons trouvé, un quart d'heure après l'injection, du bleu dans l'urine. Assez souvent aussi, au commencement de l'élimination, on ne trouve pas de bleu, mais seulement du chromogène. Le bleu n'apparaît que postérieurement : il y a donc retard du bleu seulement, avec élimination normale du chromogène. D'après MM. ACHARD et CASTAIGNE, cette variété s'observe dans les cas « où la perméabilité est diminuée, mais ne semble pas jusqu'à présent correspondre à des lésions profondes du rein ».

Le retard marqué du début du bleu, signe de perméabilité diminuée, s'est rencontré aussi dans 9 cas. Dans 3 de ces cas, les malades paraissent avoir des reins suffisants. Pourtant, il y avait du retard marqué dans le début du bleu et du chromogène. N'est-il pas permis de supposer que la faible tension artérielle joue un rôle dans cette élimination tardive du bleu?

La *durée* de l'élimination est très variable. D'une façon générale, on peut dire qu'elle est normale ou voisine de la normale dans tous les cas où il n'y a que de légères lésions interstitielles du rein. Nous avons observé deux fois un raccourcissement de l'élimination (il s'agissait, dans les deux cas, de dégénérescence amyloïde).

Lorsqu'il y avait prolongation du passage du bleu dans l'urine, il y avait en général retard dans le début de l'apparition de la matière colorante dans l'urine et il s'agissait de néphri-

tes où les altérations scléreuses l'emportaient sur les épithéliales. Nous signalons pourtant deux cas, où la durée seule était prolongée, alors que le début et la marche de l'élimination étaient normales et que la cryoscopie nous accusait une dépuration moléculaire normale. Vraisemblablement si les reins étaient malades dans ces cas, ils devaient l'être assez peu et leur fonction s'accomplissait encore d'une façon suffisante.

La *marche* de l'élimination du bleu est en général continue cyclique avec une intensité croissante d'abord, puis après un maximum de la troisième à la sixième heure, il y a diminution progressive du bleu dans les urines. Cette décroissance n'est pas toujours progressive; et nous avons observé quelquefois des intermittences, quelquefois l'élimination polycyclique, que M. CHAUFFARD considère comme un signe d'insuffisance hépatique. Bien qu'on ait observé cette élimination polycyclique dans les affections du système nerveux, dans les reins en hypertrophie compensatrice, nous signalons l'observation où les urines étaient pauvres en urée, mais urobilinuriques et où on constata microscopiquement une cirrhose graisseuse très accentuée.

L'*intensité* de l'élimination, qui, pour LÉON BERNARD, est l'indice le plus sûr de l'état de la perméabilité rénale, est en général moyenne. Nous n'avons pas dosé le bleu, suivant la méthode colorimétrique de MM. ACHARD et CASTAIGNE, et nous nous sommes contentés d'indiquer l'intensité suivant les cas par une mention approximative.

Dans la grande majorité des observations, l'intensité est moyenne. Nous n'avons rencontré de cas à intensité faible ou très faible que chez des vieux néphrétiques, malades depuis longtemps, et parmi lesquels nous devons faire mention de nos deux seuls cas d'urémie convulsive.

Quant à la *forme* de l'élimination, nous avons déjà indiqué la précocité de l'élimination du chromogène avec retard du

bleu. A part ces cas, nous signalons quelques observations plus rares où le chromogène s'élimine plus lentement, plus longuement que le bleu.

Si l'on veut résumer ces différents cas, nous voyons que, d'après la perméabilité du rein au bleu de méthylène, on peut ranger les néphrites des tuberculeux en trois classes :

1° Néphrites à perméabilité normale ou un peu exagérée : Observations I, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XIX et XXII ;

2° Néphrites à perméabilité légèrement modifiée. Observations XI, XII, XIII, XIV, XV et XVI ;

3° Néphrites à perméabilité diminuée. Observations XXIX à XXXV et XXXVIII.

Les cas les plus fréquents sont donc ceux où la perméabilité est normale. Le rein est parfois hyperperméable : et à ce sujet nous notons 2 cas d'amyloïde, fait d'ailleurs signalé par les auteurs qui se sont occupés de la question (ACHARD, CASTAIGNE, LOEPER, JULLIEN).

Les observations rangées dans la classe : perméabilité légèrement modifiée comprennent deux catégories : 1° les faits où il y a eu retard dans l'apparition du bleu, mais alors ou le chromogène s'est montré dans les temps normaux, ou encore la durée de l'élimination a été régulière, 2° les faits où il y a eu prolongation dans la durée de l'élimination, mais alors le début s'était produit à l'heure ordinaire.

La dernière classe comprend les néphrites s'accompagnant d'imperméabilité au bleu. Ce sont des cas à évolution chronique, lente, chez lesquels le rein présente des lésions interstitielles assez avancées en même temps que des lésions épithéliales. C'est exclusivement du reste chez ces malades que nous avons vu survenir les accidents urémiques.

Ces résultats généraux sont confirmés par l'examen cryoscopique.

2° — Méthodes Cryoscopiques.

La cryoscopie a été appliquée fréquemment pour étudier l'urine et le sang des tuberculeux.

Déjà en 1899, M. le professeur BOUCHARD disait que le poids moléculaire des urines déterminé à l'aide de la cryoscopie est élevé dans la tuberculose avec ou sans fièvre, et qu'il ne diminuait pour se rapprocher de la normale que dans les cas où l'hyperthermie devenait excessive (40°, 41°).

En 1900, MM. ACHARD et LOEPER, qui étudient la perméabilité rénale dans la dégénérescence amyloïde (leurs observations concernent presque toutes des tuberculeux) notent que « l'élimination du bleu est en général régulière. Quant aux calculs relatifs à l'élimination des molécules chlorées et non chlorées, les résultats sont variables, ce qui s'explique sans doute par l'état différent de la nutrition générale. Mais la valeur $\frac{\Delta}{c}$ presque toujours faible indiquait l'absence d'insuffisance rénale ».

JULLIEN, qui rapporte ces faits dans sa thèse et qui les confirme par des observations nouvelles, conclut que dans la dégénérescence amyloïde la dépuration urinaire était à peu près normale, ce qui s'expliquait par le siège primitif de l'altération, qui est vasculaire, et qui ne provoque ni lésions tubulaires, ni sclérose; ce n'est que lorsque la dégénérescence amyloïde n'est pas pure et s'associe à des lésions de néphrite proprement dite, susceptibles d'altérer les fonctions rénales, que la perméabilité est diminuée.

GRASSET, qui, dans sa thèse faite dans le service de M. LETULLÉ, étudie la cryoscopie chez les tuberculeux, montre que, lorsqu'il n'y a pas d'albuminurie, « le rein reste assez perméable malgré les lésions amyloïdes; mais, du fait de la tension sanguine exagérée (?), l'osmose de la solution saline

filtrée par le glomérule ne se fait plus bien dans les canalicules avec les substances excrétées. Le rein est ordinairement chez ces malades insuffisant dans sa fonction d'élimination des produits toxiques... et il procède par débâcles successives ».

MM. LANDOUZY et BERNARD, qui étudient la néphrite parenchymateuse, notent que la concentration moléculaire du sérum sanguin s'est toujours montrée moins grande qu'à l'état normal, quelquefois même dans des proportions extraordinaires puisqu'ils ont observé $\Delta s = - 0,45$. Ce fait est important parce que, d'une part, il montre le contraste entre la néphrite parenchymateuse et la néphrite interstitielle, et que, d'autre part, il témoigne de l'absence de rétention par non-élimination urinaire au cours de cette néphrite, c'est-à-dire qu'il témoigne que la perméabilité rénale est conservée. Sans doute ils ont observé dans quelques cas une valeur r indiquant un certain degré d'imperméabilité rénale, mais alors la polyurie rétablit ordinairement la dépuration moléculaire à un taux normal. En un mot, pour eux, la perméabilité rénale n'est pas seulement conservée dans les observations qu'ils étudient, elle est souvent exagérée.

Nous nous sommes servis presque exclusivement de la méthode de LÉON BERNARD, parce que la chlorurie et les œdèmes, si fréquents chez les tuberculeux néphrétiques, faussent les résultats obtenus par le procédé de CLAUDE et BALTHAZARD. Les chiffres obtenus sont variables; ils sont si différents même qu'il est difficile de poser des conclusions fermes. Toutefois, il nous semble permis de relever certains chiffres moyens qui nous paraissent avoir quelque intérêt.

D'abord le Δ sanguin a une faible valeur dans la majorité des cas. Il est presque toujours au-dessous de la normale — 0,56. Nous n'avons pas trouvé le chiffre extrême de — 0,45 observé par MM. LANDOUZY et BERNARD, mais seulement — 0,50.

En deuxième lieu, nous n'avons pas trouvé non plus dans nos cas de néphrite ces chiffres élevés du Δ urinaire indiqués par M. BOUCHARD chez les tuberculeux en général. Et pourtant il y a souvent phosphaturie, chlorurie chez nos malades, mais moindres en général que lorsqu'il n'y a pas néphrite. Nous croyons de plus que c'est dans de semblables urines qu'il y a le plus de causes d'erreurs dans la détermination du Δ urinaire.

Les faibles valeurs ordinaires du Δ urinaire tiennent non pas à une diminution de la perméabilité rénale, mais bien à ce qu'il y a moins de principes en circulation dans le sang, et c'est peut-être là ce qui nous explique le mieux cette hypotoxicité de l'urine dont il a déjà été question, et en réalité la valeur r qui représente le rapport $\frac{\Delta \text{ urine}}{\Delta \text{ sang}}$ est en général voisine de la normale = 2,30 à 3.

Si maintenant nous rangeons nos observations suivant les 4 schèmes indiqués par LÉON BERNARD, nous obtenons les résultats suivants :

1° Diminution de la perméabilité rénale et de l'élimination moléculaire. — Obs. VII, XII, XXIX, XXX, XXXI, XXXII, XXXIV, XXXVIII, XLVI;

2° La perméabilité rénale est diminuée, mais la polyurie compense cette imperméabilité et l'élimination moléculaire est suffisante. — Obs. IV, VI, X, XIII, XIV et XVI;

3° La perméabilité rénale est normale ou exagérée, l'élimination moléculaire est normale ou augmentée. — Obs. I, III, V, VIII, IX, XLII et XLV;

4° La perméabilité rénale est normale ; mais la diurèse insuffisante rend l'élimination insuffisante, et entraîne la rétention moléculaire dans le sang. — Obs. XI, XV, XXXIII.

Donc, en général, la dépuration moléculaire est suffisante, elle est même quelquefois exagérée. Elle n'est insuffisante

que dans 12 observations. Si nous examinons de plus près ces observations, nous voyons que, dans 7 cas, il s'agissait de néphrites chroniques lentes et que les résultats cryoscopiques concordaient avec ceux fournis par l'épreuve du bleu. Les autres cas concernaient une observation de dégénérescence amyloïde et quatre observations de néphrites subaiguës. Et encore, dans deux de ces derniers cas, faut-il faire remarquer que la perméabilité rénale est normale et que c'est la diurèse insuffisante qui rend la dépuración insuffisante et qui entraîne une rétention moléculaire dans le sang, dont les Δ — 0,58 et — 0,56 sont des chiffres élevés pour des tuberculeux.

En résumé, la cryoscopie nous montre qu'en général, dans les néphrites à évolution rapide, on observe une dépuración moléculaire normale, tandis que, dans les néphrites à évolution plus lente, l'élimination est insuffisante. Nous ne pouvons rien conclure de nos 3 cas de dégénérescence amyloïde où les procédés cryoscopiques ont été mis en œuvre, puisqu'une fois il y avait insuffisance de la dépuración urinaire : c'est d'ailleurs le seul cas où nous n'ayons pas trouvé un gros rein.

III. — FORMES CLINIQUES

Les différents symptômes que nous venons d'étudier se groupent, se modifient de façons différentes pour former des types cliniques que nous allons envisager, après avoir décrit les modes de début des néphrites, au cours de la tuberculose pulmonaire.

1°. — Période de Début

Il est deux modes de début très différents de la néphrite chez les tuberculeux, suivant que la lésion pulmonaire est patente ou latente.

1° *Quand la tuberculose pulmonaire est patente*, l'albuminurie doit être recherchée. A la suite d'un examen som-

naire, les différents symptômes qu'on observe sont mis sur le compte de la maladie. L'œdème est attribué à une phlébite ou à l'état cachectique du phtisique ; la gêne respiratoire est rattachée à l'étendue plus considérable des lésions ; il n'est pas de symptômes (céphalalgie, vomissements, hydro-pysies) qu'on ne puisse faire dépendre de la tuberculose, lorsqu'on n'y prête qu'une médiocre attention. Ce n'est que lorsqu'on trouve ces signes trop accentués, ou peu en rapport avec les symptômes physiques que l'on cherche à les interpréter autrement, et c'est alors que l'on songe à la néphrite.

Et ce diagnostic peut au contraire être fait de bonne heure lorsqu'on vérifie régulièrement l'urine des tuberculeux, lorsqu'on examine le rein « comme on examine le cœur dans le cours du rhumatisme articulaire aigu » (GAUCHÉ). On analysera d'autant plus volontiers les urines que l'on trouvera un signe de néphrite (œdème périmalléolaire ou palpébral, polyurie, pollakiurie, maux de tête, troubles oculaires). Il est deux symptômes surtout qui doivent attirer l'attention : l'un, c'est la fréquence des hémoptysies, l'autre la suppression des sueurs. Il s'agit parfois de tuberculeux ayant d'abondantes hémoptysies, mais en général ce sont de petits crachements de sang, peu abondants, mais répétés, persistant durant plusieurs jours. Ce sont les formes hémoptoïques de la phtisie, qui s'accompagnent le plus volontiers de néphrite, bien qu'on la rencontre dans toutes les formes de tuberculose, si bien que TORKOMIAN signale la rareté de l'hémoptysie !

Le même auteur signale aussi d'après POTAIN que les urémiques œdémateux sont couverts de sueurs profuses jusqu'à la fin de la maladie, « une transpiration abondante baigne d'habitude le corps des malades ». RAYER et JACCOUD ont signalé au contraire la suppression de la sueur et la sécheresse de la peau. En réalité, l'absence de transpiration fait souvent défaut, mais quand elle existe, c'est un signe qui a sa valeur

et nous l'avons vue survenir brusquement, en même temps que l'albuminurie se montrait et augmentait.

En résumé, dans bien des cas, quand la tuberculose est patente, la néphrite est latente. Ce n'est que par une analyse soignée des symptômes qu'on la dépiste. La lésion pulmonaire est prédominante, elle masque la complication brightique. Les malades sont des tuberculeux et non des néphrétiques.

2° Il n'en est pas de même dans les cas où *la tuberculose est plus ou moins cachée*, et particulièrement dans les cas signalés par MM. LANDOUZY et BERNARD de néphrite parenchymateuse chez les tuberculeux. Ici, dès que l'individu se sent malade, ce qui domine la scène, c'est l'affection rénale et le début se fait presque exclusivement par une symptomatologie rénale : œdèmes, diminution dans la quantité des urines, quelquefois des hydropysies. Les symptômes pulmonaires sont au second plan; ils doivent être recherchés. Dès le commencement, le malade est un néphrétique et non un tuberculeux. Ce n'est que dans la suite, lorsqu'on recherche la cause de la néphrite, que l'on trouve la tuberculose et pourtant c'est la lésion pulmonaire qui est la lésion primitive, c'est elle qui a occasionné la néphrite : « celle-ci est une néphrite secondaire, ce terme étant employé dans un sens chronologique » (LANDOUZY et BERNARD).

3° Il est un autre mode de début, en général peu signalé, prêtant souvent à confusion chez des malades dont les lésions pulmonaires sont peu apparentes : c'est celui qui revêt le mode de la néphrite grippale. Il ne s'agit pas d'un début insidieux de lésion rénale, comme celui que nous avons étudié en premier lieu; il ne s'agit pas non plus du début à allure brightique, comme celui qu'on trouve dans la néphrite parenchymateuse des tuberculeux. Ici, l'aspect est tout autre. Pendant 2 ou 3 jours, le malade, qui est souffreteux, ou qui

depuis quelque temps n'est plus dans son état normal, ne ressent qu'un léger malaise, un peu de catarrhe, de courbature, de céphalalgie. Puis le malade se déprime physiquement et intellectuellement, il manque d'énergie, tout effort le fatigue. Il a du lumbago, des maux de tête, des douleurs orbitaires et oculaires, quelquefois un peu de congestion des bases du poumon et des symptômes d'embarras gastrique : langue blanche, inappétence, gastralgie avec nausées, même vomissements. Tout fait croire à la grippe et, lorsqu'on examine les urines, on trouve un disque d'albumine. On songe alors à une poussée d'albuminurie passagère ou de néphrite grippale et malgré tout on porte un bon pronostic et on s'attend à une guérison prochaine avec un traitement approprié.

Pendant les premiers jours, l'albumine semble diminuer et le malade se sent mieux. Mais au bout de quelque temps, l'amélioration ne persiste pas. Le malade supporte mal son régime, l'albumine se maintient aux environs de 1 gr. et on constate quelque déchéance de l'état général : un amaigrissement plus ou moins notable qu'on met sur le compte de l'alimentation mal tolérée, un peu de fièvre qu'on rapporte à une recrudescence de grippe, une sensation générale de malaise et d'affaiblissement qu'on rattache à la convalescence si traînante de quelques cas d'influenza. On a un ensemble symptomatique tel qu'on pense presque toujours à la grippe.

Mais les semaines se passent et l'albumine ne s'en va pas. C'est alors qu'on cherche une autre cause, car la néphrite grippale passe rarement à la chronicité, à l'état de mal de Bright (quoique le fait ait été vu plusieurs fois), et c'est à ce moment qu'en recherchant les causes de la néphrite on ausculte le malade et on est tout surpris de trouver un sommet, non pas seulement suspect, mais souvent atteint depuis longtemps. On n'entendra pas en général de râles humides, ni de signes de ramollissement. On ne trouvera pas de lésions

aiguës en pleine évolution. Il s'agit presque toujours en effet dans ces cas de lésions lentes, de phtisie fibreuse : un peu de matité à l'un des sommets ou aux deux, une respiration affaiblie ou soufflante indiquant une coque pleurale épaissie ou de la sclérose pulmonaire, de l'emphysème partiel distribué de façon assez irrégulière pour permettre de trouver soit d'un côté, soit de l'autre, des modifications pathologiques des bruits des sommets.

Et alors on reconstitue la maladie. On voit qu'il s'agit d'un malade touché depuis longtemps, chez qui la phtisie a été ou latente ou méconnue, par ce qu'il s'agit de phtisie fibreuse. Et comme il arrive dans ces formes, la maladie a procédé par poussées, séparées par des périodes de calme si complet que la tuberculose n'a pas été découverte. Et pourtant le malade était tuberculisé longtemps avant que le rein ne soit atteint. L'affection rénale seule était apparente ; on ne savait à quelle cause la rattacher ; on songeait à la grippe, à la congestion pulmonaire sous laquelle la maladie s'était masquée, jusqu'au jour où on trouve des signes physiques de la bacilliose pulmonaire qui évoluait silencieusement, lentement, progressivement. A cette période, il n'y a plus de doute, il s'agit bien de néphrite secondaire à une tuberculose pulmonaire.

2^o — Période d'Etat

A la période d'état, la néphrite revêt des formes diverses dépendant sans doute du degré de l'infection, de la forme, de la marche de la tuberculose, des prédispositions rénales du sujet, peut-être aussi de la variété de toxine tuberculeuse.

Quoi qu'il en soit, nous allons considérer successivement :
1^o les néphrites parenchymateuses chroniques des tubercu-

leux de MM. LANDOUZY et BERNARD, 2° les néphrites à évolution très lente, 3° la dégénérescence amyloïde, 4° nous dirons enfin un mot des néphrites hématuriques.

1° Les *néphrites parenchymateuses chroniques des tuberculeux* évoluent avec des caractères bien nets. Nous en empruntons la description à l'article (1) de MM. LANDOUZY et BERNARD. « On voit se développer, sans raison apparente, des œdèmes d'abord fugaces, à localisations variables, face, bras, jambes ; en même temps, le teint devient pâle, le malade maigrit et perd ses forces ; les urines diminuent et on y constate une quantité notable d'albumine. Dès lors, l'albuminurie et l'œdème progressent : la première se tenant entre 2 et parfois 20 grammes : le second se généralisant, donnant lieu, après un temps variable, à de l'anasarque et à des hydropisies. Avec les douleurs lombaires et quelques troubles digestifs (vomissements, diarrhée) d'ailleurs inconstants, ces deux phénomènes, œdème, albuminurie, sont toute la symptomatologie. On ne constate ni bruit de galop, ni hypertrophie cardiaque, ni hypertension artérielle, ni aucun de ces divers symptômes réunis sous le nom de *petits signes du brightisme*. Les seuls phénomènes urémiques que nous ayons constatés parfois sont de la céphalée et, nous l'avons dit, des troubles gastro-intestinaux. Nous ne prétendons pas cependant que l'on n'en puisse rencontrer de plus bruyants, dus peut-être à des œdèmes viscéraux.

D'autre part, si l'on examine le thorax, on y constate, soit à l'un, soit aux deux sommets, des lésions de tuberculose circonscrite, ordinairement discrète, souvent initiale ; de manière à pouvoir passer inaperçue auprès d'un esprit non prévenu. Nous ajouterons que, dans bien des cas, l'individu est nettement tuberculeux et qu'au lieu de trouver des altérations discrètes, on trouve du ramollissement ou des

(1) *Presse Médicale*.

cavernes des sommets ; c'est d'ailleurs le cas de 3 observations du mémoire que nous continuons de citer.

« L'urine est en général diminuée dans son taux d'élimination journalière ; cependant celui-ci peut être normal ou même exagéré, sans doute sous l'influence, au moins en partie, du régime lacté. La densité, le chiffre de l'urée sont inférieurs à la normale. »

Nous ne revenons pas sur les résultats fournis par la cryoscopie, qui montre une dépuración moléculaire normale, ni sur la perméabilité du rein au bleu de méthylène qui, si elle est altérée, l'est en général fort peu.

« L'évolution est toujours lente, nous ne sommes pas autorisés à en fixer les limites, mais nous insistons sur ce point qu'il ne s'agit pas de néphrite aiguë, mais bien de néphrite chronique, à durée moins lente que celle des scléroses rénales, mais ne méritant à aucun degré le qualificatif d'aiguë. »

2^o *Lorsque la néphrite à une évolution très lente, on trouve un tableau clinique un peu différent, bien qu'il y ait de nombreux symptômes qui présentent quelque similitude avec la forme précédente.*

C'est surtout dans ces variétés qu'on rencontre le début ressemblant à celui de la néphrite grippale. C'est aussi dans ces cas qu'on trouve un des petits signes du brightisme de M. DIÉULAFOY : la polyurie, la pollakiurie, la cryesthésie, les crampes dans le mollet se voient parfois au commencement de la maladie et attirent l'attention du côté de l'appareil rénal.

On examine alors l'urine et on trouve non pas la polyurie abondante, pâle, de la vraie sclérose rénale, mais une polyurie relative, 1 litre et demi environ par 24 heures. La couleur est un peu foncée. L'examen du sédiment y décèle la présence de cylindres et l'analyse chimique montre d'abord

qu'il y a de l'albumine en quantité notable, mais moindre en général que dans le type précédent ; ce n'est plus 8, 10, 20, gr. que l'on trouve, mais de 1 à 5 grammes. L'urée et les sels sont en quantité moindre aussi. Quant à la perméabilité rénale, elle est diminuée ; le début d'apparition du bleu est retardé, 1 heure $3/4$ à 4 heures, 6 heures même après l'injection ; l'élimination se fait lentement, se prolonge pendant 4, 5, 6 jours et davantage. La cryoscopie confirme en général ces données. Les valeurs r et R sont plus faibles qu'elles ne devraient l'être.

L'évolution de la maladie est très lente ; l'état général se modifie peu, quoique en général le malade maigrisse un peu, se fatigue plus facilement et devienne incapable de tout travail continu.

C'est alors que, la néphrite persistant, on voit apparaître l'hypertrophie compensatrice du ventricule gauche et en même temps le bruit de galop. On a nié l'apparition de ce syndrome cardio-pulmonaire. POTAIN le signale dans une de ses cliniques ; son élève TORKOMIAN en parle également et LENOIR en cite deux cas. Sans doute le fait est assez rare. Nous l'avons pourtant trouvé nettement dans l'observation de S..... (obs. XLI) où il persistait d'une façon constante.

La sclérose peut continuer à se développer, et on peut avoir une vraie néphrite interstitielle et nous rappelons que BENETT a pu justement prétendre que c'était l'accident à prévoir chez les tuberculeux guéris.

On peut voir aussi le cœur faiblir (obs. XLI) ; l'urine diminue, la dyspnée augmente, les grands œdèmes apparaissent. Le malade n'est plus ni un rénal, ni un tuberculeux : c'est un cardiaque ; c'est là une évolution rare, qui ne se voit guère que dans les cas de phtisie fibreuse.

Ordinairement les malades meurent soit de leur tuberculose, soit d'urémie et nous rappelons que c'est dans ces cas seule-

ment que nous avons trouvé de l'urémie cérébrale convulsive.

3° Bien différent est l'aspect des malades atteints de *dégénérescence amyloïde* des reins. Il s'agit ici, nous le rappelons, de cas déjà avancés avec tuberculose cavitaire, suppurante, fiévreuse. C'est alors qu'on voit ordinairement, mais non fatalement, la dégénérescence amyloïde et, pour rappeler ses principaux caractères, nous ne pouvons mieux faire que de citer quelques passages de M. BRAULT.

« Chez un tuberculeux pulmonaire, atteint tantôt de lésions en apparence discrètes (ce n'est pas le cas le plus fréquent), tantôt de lésions plus étendues, semis tuberculeux, infiltrations, ectasies plus ou moins nombreuses (c'est le cas le plus fréquent), on voit apparaître non pas nécessairement, mais de temps à autre, une albuminurie sujette, au début, à d'assez grandes oscillations, mais représentée dans la suite par des chiffres élevés.....

« Puis, l'état général s'aggrave, on voit en même temps la quantité d'albumine augmenter progressivement, se maintenir à 10 et 20 grammes par jour, monter jusqu'à 20, 25, 30 grammes, dépasser même ce chiffre.

« Cette relation entre les chiffres élevés d'albumine et la dégénérescence amyloïde des reins est pour nous si étroite et si nettement caractérisée que nous pouvons sans réserve émettre aujourd'hui cette proposition : lorsque, dans le cours d'une *albuminurie chronique*, le chiffre de l'albumine se maintient au-dessus de 10 à 12 grammes, ou tend à le dépasser, il existe de fortes présomptions de croire que l'on se trouve en présence d'une dégénérescence amyloïde ; à plus forte raison, les chiffres les plus élevés de la série, dépassant 40 grammes, exceptionnels d'ailleurs, lui appartiennent. Nous avons pu l'annoncer avant toute constatation nécropsique à des médecins qui ignoraient cette relation.

« Un autre caractère urologique appartenant en propre à la dégénérescence amyloïde est le suivant : les urines sont souvent très abondantes et très claires, et néanmoins extrêmement chargées en albumine. C'est-à-dire qu'il est inutile d'attendre le moment où elles deviennent rares et foncées pour en faire l'examen. Leur transparence et leur fluidité sont souvent assez marquées pour éloigner l'idée d'albuminurie. Dans les néphrites subaiguës, au contraire, les urines fortement albumineuses correspondent à des périodes où leur teinte s'assombrit.

« L'œdème et l'anasarque appartiennent également à l'ensemble des symptômes habituellement associés pendant l'évolution de la dégénérescence amyloïde du rein. Cependant tous ces signes, qui, réunis ou isolés, ont une valeur indiscutable, prennent tout à coup une importance de premier ordre s'il est reconnu qu'ils se manifestent chez un individu notoirement tuberculeux. On peut alors affirmer, presque sans cause d'erreur, la nature de la dégénérescence, ainsi que celle de l'intestin, lorsque la diarrhée séreuse apparaît : elle indique l'infiltration amyloïde des vaisseaux de la muqueuse intestinale et non la présence d'ulcérations tuberculeuses ou de lésions de nature urémique.

« Voilà les enseignements qui nous ont été fournis par l'observation d'un très grand nombre de malades et que l'on peut résumer sous cette formule : lorsqu'un malade présente à la fois des œdèmes multiples, une albuminurie forte, une diarrhée séreuse, incoercible au cours d'une tuberculose pulmonaire chronique, cela équivaut à dire qu'il est atteint de dégénérescence amyloïde du rein...

« ... Les nouvelles méthodes d'investigation n'établissent aucunement qu'il y ait insuffisance rénale. La perméabilité au bleu est conservée; il existe même assez souvent dans la dégénérescence amyloïde une hyperperméabilité manifeste,

ainsi que cela résulte des recherches d'ACHARD et LOEPER... Quant à la cryoscopie, elle n'a pas donné de résultats utilisables...

« Les malades sont calmes dans leur lit, sans présenter la moindre dyspnée. Le cœur est, sauf exception, de faible volume; il n'existe ni bruit de galop, ni palpitations, ni angoisse comparable à celle des malades atteints de néphrite vraie; il n'y a pas de retentissement diastolique du deuxième bruit aortique et pas d'hypertension artérielle.

« L'alimentation n'a sur la marche des accidents que peu d'influence, l'hydropisie monte, gagne les plèvres, la cachexie se prononce, et les malades meurent en général dans le marasme, dans un état d'affaissement qui n'a rien de commun avec le coma urémique. »

Ce tableau clinique si spécial ne sera pas confondu avec les deux précédents, surtout lorsqu'on se rappelle que la dégénérescence amyloïde ne se rencontre qu'à la période terminale, d'usure, de déchéance de l'organisme.

4° Nous ne dirons qu'un mot des *néphrites chroniques hématuriques* que M. G. MICHAUX a étudiées dans sa thèse. Elles ne sont pas souvent tuberculeuses au premier abord et le rôle du bacille de Koch ou de sa toxine ne semble être que secondaire dans la production de ces néphrites. Mais, pour être de second plan, ce rôle n'en est pas moins réel, témoin l'inoculation positive des urines au cobaye qu'on rencontre souvent quand on la recherche.

Ici pas de signes généraux de néphrite, pas d'œdèmes, pas de troubles cardio-vasculaires, sans doute, parce qu'il s'agit de néphrite parcellaire et unilatérale. Mais on trouve des phénomènes douloureux très marqués dans la région lombaire, s'irradiant sur le trajet de l'uretère, tout comme dans le rein calculeux. Ce sont des néphrites douloureuses. Avec ces douleurs apparaissent des hématuries, à début soudain,

mais continues, persistantes, ne présentant que de très rares rémissions, non influencées par le mouvement ou le repos, et surtout unilatérales. Enfin on trouve le syndrome urologique des néphrites : albuminurie peu abondante (0 gr. 20 centigr. à 0 gr. 50 par jour), cylindres épithéliaux, hyalins, hématiques, une augmentation de volume du rein appréciable au palper, de la douleur et de la fréquence des mictions. Tous ces symptômes disparaissent après la néphrotomie, qui seule fait cesser néphrorrhagie et douleurs.

IV. — DIAGNOSTIC

Au point de vue du diagnostic, deux cas bien différents sont à examiner, suivant qu'on se trouve en présence d'un tuberculeux à lésion évidente, ou que la lésion est cachée.

1° *Lorsque la lésion est évidente*, le diagnostic se fera presque toujours exclusivement par l'examen des urines. Les symptômes fonctionnels ou généraux font presque toujours défaut; s'ils existent, on les met sur le compte de la maladie et ce n'est qu'en analysant souvent les urines des tuberculeux qu'on découvre l'albumine.

L'albumine est un élément précieux de diagnostic, mais elle ne suffit pas à prouver qu'il y a néphrite. Nous avons signalé plus haut les différentes causes de l'albuminurie chez les tuberculeux. On sait qu'elles sont multiples et il faudra les éliminer les unes après les autres, et surtout étudier la perméabilité rénale, examiner le sédiment, y rechercher les cylindres.

Ceci fait, on peut être assuré qu'il y a néphrite. Cette néphrite est-elle bien secondaire à la tuberculose? Ou bien est-ce la tuberculose qui s'est développée chez un brightique? C'est l'étude des anamnestiques, qui fournira ici la réponse. On interrogera soigneusement le malade, et l'on verra qu'il a

une vieille bronchite, qu'autrefois il a craché du sang, qu'il a eu une pleurésie, une otite qui a duré des années, toutes maladies qui ont évolué sourdement et lentement, tandis que c'est récemment qu'il a eu de la bouffissure de la face, ou un léger œdème malléolaire, des crises de dyspnée qui ont incité à rechercher et à trouver de l'albumine.

Mais cette néphrite est-elle bien liée à la tuberculose? Ne dépend-elle pas d'une autre pathogénie? La question est souvent épineuse, étant donnés les antécédents souvent chargés de ces malades. Nous n'avons consigné dans nos observations que les cas où on ne relève aucune autre cause capable d'avoir déterminé une néphrite, ou s'il y a une autre cause, nous nous sommes efforcés de savoir si les urines du malade avaient été examinées et si elles étaient bien privées d'albumine. Nous avons supprimé quatre observations, exclusivement par ce que le malade avait eu la scarlatine antérieurement et que chez eux aucune analyse n'avait été faite depuis leur scarlatine. Il nous a ainsi semblé bien légitime de voir dans toutes nos observations un rapport de cause à effet entre la tuberculose et la néphrite (1).

Une fois que l'on a reconnu qu'il y avait néphrite tuberculeuse, on peut se demander à quelle forme on a affaire.

Si le malade présente à la fois des œdèmes multiples, une albuminurie forte, une diarrhée séreuse incoercible, si le malade a une caverne, ou s'il est porteur d'une lésion suppurante depuis longtemps, c'est à la dégénérescence amyloïde qu'il faut penser.

(1) Le nombre considérable de nos observations vient peut-être de ce qu'il s'est glissé quelques cas de tuberculose légère du rein, de tuberculose médicale (BRUSSAUD). C'est qu'en effet il est bien difficile de différencier ces cas de ceux de néphrite tuberculeuse. Les douleurs, les hématuries, l'augmentation de volume du rein sont des signes inconstants. Il en est de même de la fièvre et de la recherche des bacilles dans les urines. L'inoculation est sans doute plus fidèle et nous ne l'avons pas faite souvent. Par contre, nous avons pratiqué l'inoscopie un certain nombre de fois et elle nous a permis d'écarter une observation de tuberculose vésicale.

Sinon, presque toujours il s'agira d'une néphrite diffuse, à gros rein, si l'évolution est subaiguë, à petit rein si l'évolution est plus lente.

2° *La lésion est latente.* Plus difficile souvent, mais aussi plus intéressant est le diagnostic de l'origine de la néphrite, lorsque la lésion tuberculeuse est latente.

Ici la néphrite est nette. Le malade a parfois eu des petits signes du brightisme, il a des œdèmes, de l'albuminurie, quelquefois même des signes cardiaques. La perméabilité rénale est normale, ou un peu diminuée. Le malade est nettement un néphrétique. Mais quelle est la cause de cette néphrite?

Jusqu'à ces dernières années, on signalait bien la tuberculose comme cause possible de néphrite chronique. Mais on considérait le fait comme peu fréquent. MM. LANDOUZY et BERNARD ont, dans ces dernières années, attiré l'attention sur cette question et dans leur travail, ils posent les conclusions suivantes : « 1° la tuberculose, en particulier la tuberculose pulmonaire, peut entraîner comme manifestation rénale la néphrite parenchymateuse chronique ; 2° la néphrite parenchymateuse chronique reconnaît dans son étiologie la tuberculose pulmonaire, et nous ajouterons que cette cause nous paraît une des plus fréquentes de celles qui constituent cette étiologie. » Nous souscrivons pleinement à ces conclusions et, lorsqu'on trouve une néphrite chronique sans cause, il faut songer à la tuberculose. Et si les antécédents, l'histoire de la maladie, l'examen physique ne permettent pas de la dépister, il faut avoir recours à toute la série de nos moyens de diagnostic. Nous ne parlons pas seulement de la recherche des bacilles de Koch dans les crachats, qu'on doit faire quand on le peut. Mais de l'injection de sérum artificiel, de la séro-réaction d'Arloing, qui nous a permis de conclure, dans un cas où elle était positive au 1/25. Quant à l'injection de tuberculine, nous l'avons employée deux fois. Dans la 1^{re} observa-

tion, avec un dixième de milligramme nous avons obtenu une réaction douteuse. Nous avons alors employé deux dixièmes de milligramme et nous avons eu une élévation nette de la température. Toutefois, nous n'osons pas recommander ce dernier procédé. C'est qu'en effet, comme on peut le voir dans l'obs. II, il y a eu une véritable recrudescence de l'albuminurie qui, peu abondante avant l'injection, avait monté à 12 gr. le lendemain. Cette albuminurie a diminué les jours suivants, mais, pendant trois jours, il y a eu une aggravation vraiment pénible de l'état général.

D'ailleurs il faut bien dire que presque toujours un examen clinique minutieux, une étude attentive des antécédents suffisent dans la majorité des cas et montrent qu'il y a eu déjà des signes non douteux de tuberculose. Celle-ci n'est donc latente qu'en apparence, parce que les signes fonctionnels sont nuls ou peuvent être interprétés autrement. Les symptômes physiques sont peu visibles aussi, ils demandent à être recherchés soigneusement, on les trouvera presque toujours. Et alors le clinicien leur attribuera leur juste valeur.

V. — PRONOSTIC ET TRAITEMENT

La néphrite apparaissant très souvent chez des tuberculeux avancés, le pronostic ne peut être bon ; en général, la tuberculose continue sa marche envahissante et le malade meurt ordinairement de sa tuberculose, plus rarement de sa néphropathie.

Est-ce à dire pourtant qu'on ne voie jamais de guérison ? « Toute albuminurie est curable, a dit JACCOUD, quel qu'en soit le principe originel. » Cette formule nous semble devoir être maintenue au sens strict du mot, car l'albuminurie tuberculeuse, elle aussi, est curable. « Je sais quelques sujets, dit M. J. TEISSIER, chez lesquels l'albuminurie, d'origine

incontestablement tuberculeuse, a, elle aussi, guéri, comme si cette infection première, et dont l'albuminurie était comme l'expression précoce, les avait défendus, nous n'osons pas dire immunisés, contre une infection nouvelle. » Et il cite deux cas bien convaincants de guérison de néphrite tuberculeuse. M. PISSAVY dit aussi que l'influence des lésions rénales sur la marche de la tuberculose « est peu manifeste, et ce serait une erreur de croire que la néphrite aggrave constamment l'infection tuberculeuse. On voit en effet de temps en temps des malades atteints d'œdème et d'albuminurie cicatriser leurs lésions et revenir à la santé ». Nous suivons aussi un cas de ce genre où la guérison n'est peut-être pas obtenue radicalement, mais la malade a pu reprendre son travail sans arrêt depuis seize mois.

En fait, cette terminaison favorable est l'exception, et, comme nous le disions tout à l'heure, la mort est l'issue habituelle de la maladie qui nous occupe. La mort est due, ordinairement, à la tuberculose pulmonaire; mais quelquefois, surtout lorsqu'il y a une imperméabilité rénale, c'est à la néphropathie qu'il faut rapporter la terminaison fatale et, dans ces cas, la mort survient en général très rapidement, puisqu'à l'intoxication tuberculeuse s'ajoute une intoxication nouvelle.

Quant au *traitement*, il ne peut être que palliatif. Faut-il donner exclusivement du lait? Il y a des malades, lorsque le rein est imperméable qui ne peuvent supporter d'autre alimentation. Dans les autres cas, on évitera la suralimentation, qui, à elle seule, peut causer l'albuminurie (A. ROBIN), on prescrira un régime léger, déchloruré de préférence (bien que le régime déchloruré intégral de WIDAL ne nous ait pas bien réussi). On pourra, concomitamment avec le lait, prescrire des œufs, 100 grammes de viande crue ou des légumes, des pâtes, des purées. On évitera tous les médicaments, les

aliments qui peuvent provoquer une poussée congestive du côté du rein.

Quand, enfin, il y aura des *phénomènes urémiques*, on les combattra par les purgatifs légers, les diurétiques qui n'irritent pas le rein, les médicaments capables de lutter contre les manifestations dyspnéiques ou gastro-intestinales (oxygène, boissons glacées, ventouses, etc.).

CHAPITRE III

L'URÉMIE CHEZ LES TUBERCULEUX (1)

« L'urémie est l'ensemble des accidents qui peuvent être causés par l'auto-intoxication due à l'insuffisance rénale. »

Or, chez les tuberculeux, tout concourt à rendre le rein insuffisant. Il y a d'abord infection par le bacille de Koch, ou les microbes d'infection secondaire. Il y a, en deuxième lieu, intoxication par la tuberculine ou les autres toxines. Enfin, il y a auto-intoxication par les altérations viscérales concomitantes : la ventilation pulmonaire est imparfaite, le foie, si souvent lésé, ne remplit plus son rôle antitoxique, les organes digestifs sont troublés dans leur fonctionnement. De plus la fièvre, l'intoxication générale, l'hypotension, la dénutrition encombrement l'organisme de matériaux nuisibles.

I. Fréquence. — Et malgré tout, l'urémie est rare, parce que, comme l'a montré M. Bouchard, pour produire l'urémie, il faut trois facteurs : 1^o l'infection ; 2^o l'auto-intoxication, résultant du défaut ou de la suppression de fonctionnement de certains viscères ; 3^o la rétention de ces divers produits par la suppression de l'émonctoire rénal. Or si, chez les tuberculeux, on rencontre les deux premiers de ces facteurs, le troisième fait défaut. Et en effet, n'avons-nous pas vu que les reins de nos tuberculeux étaient perméables, soit qu'il s'a-

(1) Nous avons rédigé ce chapitre avec le mémoire inédit de M. P. Teissier : « De l'urémie chez les phthisiques », mémoire couronné par la Faculté en 1896. Nous nous sommes beaucoup servi de ce travail et nous remercions notre Maître d'avoir bien voulu nous le confier.

gisse de dégénérescence amyloïde, soit qu'ils répondent à ce qu'on appelait la néphrite parenchymateuse, où, tout paradoxal que le fait puisse paraître (puisque les lésions sont plus diffuses et frappent plus spécialement l'épithélium du rein), « tous les auteurs s'accordent à regarder l'urémie comme plus rare... que dans le petit rein granuleux. » (RENDU). Déjà BRIGHT et BARLOW avaient noté que l'urémie était rare dans les néphrites avec œdèmes, comme si ces derniers devenaient, dit JACCOUD, une voie d'échappement pour les produits usés de la nutrition. Dans toutes ces variétés d'ailleurs, nous avons vu que le bleu passait d'une façon satisfaisante, que la cryoscopie accusait une dépuration normale ou voisine de la normale, en un mot que, même lésé, le rein suffit à l'élimination des produits.

Bien plus, nous avons vu que peut-être y avait-il hypoproduction de produits toxiques par l'organisme, si bizarre que le fait puisse paraître ! En tous cas l'émonctoire rénal n'est pas supprimé complètement. Il est de plus aidé dans son rôle par le tube digestif, étant donnée la diarrhée si fréquente et la spoliation séreuse qui en résulte. La rétention des produits toxiques ne se fait donc pas, et il manque un facteur pour produire l'urémie et c'est là une des causes qui explique sa rareté dans la néphrite des tuberculeux.

D'autre part, nous avons dit que cette néphrite se produit presque toujours chez des malades très touchés soit par la gravité de l'infection, soit par les altérations viscérales secondaires. Et, chez eux, si la tuberculose n'évolue pas toujours plus rapidement, l'état général en tous cas devient plus précaire et la néphrite devient un élément de gravité. Dans ces conditions, l'affection marche bien plus vite et la mort vient si rapidement que l'urémie n'a pas le temps de se produire.

Pour se manifester, il faut que la néphrite dure depuis un

certain temps; c'est dire que l'urémie surviendra dans les cas de néphrite à évolution lente, dans ceux qui se manifestent anatomiquement par l'atrophie de l'organe, histologiquement par les lésions de sclérose l'emportant sur les lésions épithéliales, cliniquement par de l'imperméabilité rénale. Elle se montre toutefois aussi chez des malades dont la perméabilité rénale est suffisante encore. C'est que le rein n'est pas tout dans la pathogénie de l'urémie. Nous venons de faire mention de l'importance des lésions des autres viscères et M. PISSAVY a bien vu que, dans ces cas, le foie jouait un grand rôle. Dans deux cas d'urémie, l'autopsie a révélé à cet auteur la coïncidence de cirrhose hépatique. D'un autre côté, nous devons signaler la diminution de la perméabilité au bleu dans plusieurs de nos cas, sans qu'il existe de lésions urémiques. Peut-être le rein était-il imperméable au bleu et perméable aux autres substances! C'est peu probable, vu que les procédés cryoscopiques confirmaient cette imperméabilité. Mais alors les autres organes aidaient le rein, le suppléaient; suffisaient à désintoxiquer l'organisme. La polyurie, les sueurs, la diarrhée débarrassaient l'organisme des produits nuisibles.

Quoi qu'il en soit, l'urémie est rare chez les tuberculeux, et se montre surtout dans les cas où les reins sont peu perméables, c'est-à-dire dans les néphrites diffuses subaiguës à évolution lente.

II. Etude clinique. — Au point de vue clinique, on a l'habitude de ranger les formes d'urémie en trois classes : l'urémie cérébrale, l'urémie respiratoire et l'urémie gastro-intestinale.

1° *L'Urémie cérébrale*, du moins l'urémie cérébrale aiguë est ordinairement divisée en trois variétés : convulsive, tétanique, comateuse. L'urémie respiratoire comprend la dyspnée *sine materia*, les bronchites albuminuriques de LASÈGUE et la

dyspnée de Cheyne-Stokes. Enfin l'urémie digestive est surtout marquée par des vomissements et une diarrhée séreuse. Ces deux dernières variétés, respiratoire et digestive, constituent l'urémie lente, tandis qu'à l'urémie aiguë appartient surtout la forme cérébrale. Rarement les diverses formes s'observent séparément l'une de l'autre ; dans bien des circonstances, l'urémie aiguë vient compliquer l'urémie chronique et celle-ci d'autre part peut succéder à la première.

Pourtant, en règle générale, la lésion du rein, les conditions étiologiques et particulièrement celles du terrain jouent un rôle, sinon absolu, du moins réel, dans la détermination de ces variétés d'urémie. C'est ainsi que l'urémie aiguë se montre à la fois dans les néphrites atrophiques et dans les néphrites aiguës ou subaiguës à évolution rapide, survenant chez les enfants en pleine apparence de santé, tandis que l'urémie lente se manifeste de préférence dans le cours des néphrites subaiguës ou chroniques, sans atrophie rénale.

C'est à cette dernière catégorie qu'appartient en général la néphrite des tuberculeux. Aussi ne doit-on pas être étonné de trouver que, chez eux, l'urémie revête en général ses formes lentes, c'est-à-dire dyspnéique et digestive. Du reste, presque tous les auteurs, depuis RAYER, sont d'accord sur ce point. Pourtant, HÉRARD, CORNIL et HANOT parlent d'accidents nerveux, sans spécifier d'accès encéphalopathiques et M. LANCEREAUX note l'éclampsie, le délire d'action, sans d'ailleurs y insister et sans citer d'observations.

Ce sont donc les deux variétés : respiratoire et digestive, que l'on rencontre le plus souvent. Etudions-les particulièrement.

2° *L'Urémie respiratoire* peut se manifester sous ses quatre formes habituelles :

1° *Dyspnée sine materia*.—Un tuberculeux ayant déjà des lésions avancées, mais bien localisées, est pris peu à peu

de gêne dans la respiration. Cette dyspnée, nocturne souvent, empêche le malade de dormir. Le jour, elle survient surtout après le repas. Au bout de deux ou trois jours, de légère et de peu de durée qu'elle était, elle devient plus intense, plus continue. On ausculte le malade, on ne trouve ni progression des lésions préexistantes, ni concordance entre les signes physiques et la dyspnée. C'est alors qu'on recherche l'albumine et qu'on trouve avec l'acide nitrique un disque plus ou moins abondant indiquant l'atteinte du parenchyme rénal. (C'est à des cas de ce genre qu'il faut rapporter les 2 observations du service de M. HUCHARD, publiées dans le « Journal des Praticiens ».)

Plus rarement (il y a deux observations de ce genre dans le mémoire de M. P. TEISSIER), la dyspnée a un début dramatique, soudain, solennel. Elle éclate brusquement, sous forme d'un grand accès, qui disparaît pour revenir les jours suivants ; ces accès forment la transition avec la forme asthmatique.

2° *Asthme urémique*. — Que cette dyspnée se manifeste sous forme d'accès, que ces accès surviennent surtout la nuit, surprenant le malade pendant son sommeil, on a l'asthme urémique des tuberculeux. Nous en avons vu une observation qui nous semble assez concluante, mais nous n'en avons pas rencontré d'autre dans la bibliographie. Notons, chez notre malade, l'emphysème vicariant si développé qu'il masquait absolument la tuberculose, l'abondance de l'albumine dans les urines, la disparition rapide des accès sous l'influence du régime lacté, bien que les urines fussent restées abondantes, la mort subite du malade.

BARD, dans sa thèse sur la Phtisie fibreuse, remarque de son côté que l'albuminurie peut causer des accès de dyspnée, semblables aux accès d'asthme, accès qui augmentent les désordres cardiaques et entretiennent jusqu'à la mort un état d'angoisse vraiment lamentable.

3° *Bronchites albuminuriques*. — LASÈGUE, qui n'admet-

tait pas les dyspnées *sine materia*, avait décrit sous ce nom les accidents bronchopulmonaires divers qui atteignent le brightique, qu'il s'agisse de bronchite proprement dite, d'œdème bronchopulmonaire localisé, de bronchopneumonie. Ces formes sont « passagères, mobiles, variables d'extension et d'intensité ». Elles sont surtout remarquables par les changements que l'on trouve du jour au lendemain, en auscultant le malade. Elles sont très intéressantes au point de vue du diagnostic et nous y reviendrons à ce sujet.

4° *Dyspnée de Cheyne-Stokes*. — On observe assez fréquemment chez les tuberculeux, surtout chez les cachectiques, des pauses respiratoires, ou d'autres fois une respiration plus ou moins saccadée. Mais ce n'est pas là le véritable rythme de Cheyne-Stokes. Celui-ci consiste dans la succession régulière de mouvements respiratoires progressivement accélérés ou ralentis et de périodes d'apnée. On rencontre ce rythme dans l'urémie des tuberculeux, mais sans pouvoir donner de chiffres exacts, il nous paraît plus rare que dans l'urémie ordinaire. Cette rareté n'est pas pour nous surprendre. « Il ne semble pas en effet, dit RENDU, qu'on l'ait rencontré dans la néphrite parenchymateuse, même à la période des accidents urémiques » et l'on sait que c'est une forme fréquente dans les cas qui nous occupent. D'autre part, comme MM. MERKLEN et RABÉ l'ont montré, le rythme de Cheyne-Stokes doit être rattaché à des troubles circulatoires cérébraux, plutôt qu'à l'intoxication bulbaire. Or, dans les néphrites des tuberculeux, il y a rarement des troubles circulatoires cérébraux.

3° *L'Urémie digestive* se rencontre un peu plus rarement que la précédente. Le malade perd peu à peu son appétit ; il éprouve du dégoût pour les aliments, dégoût qui peut aller jusqu'à la dysphagie. A cette inappétence, vient parfois se joindre de la stomatite ulcéreuse (obs. XXXVI), mais surtout les vomissements et la diarrhée. Les vomissements se produisent

facilement, sans efforts. Ils sont en général assez abondants, constituant une véritable gastrorrhée. D'abord alimentaires, ils deviennent bientôt muqueux, grisâtres, semblables à du bouillon trouble, verdâtres lorsqu'il y a un peu de bile. A ces vomissements, s'associe souvent la diarrhée, dont TREITZ a précisé les caractères : « c'est une diarrhée tenace, récidivante, parfois presque incoercible, tantôt séreuse et hydorrhéique, chargée de carbonate d'ammoniaque, tantôt même sanguinolente et dysentérieforme. »

A côté de ces accidents dyspnéiques et gastro-intestinaux, les tuberculeux urémiques peuvent présenter des *accidents nerveux* menaçants. Le fait est rare, surtout pour la forme respiratoire. Le malade atteint de bronchite dyspnéique intense est, de ce fait, préservé le plus souvent de la grande urémie. Inversement du reste, l'urémique aigu souffre moins de complications pulmonaires.

Si, par hasard, les phénomènes nerveux surviennent, il s'agit rarement d'urémie convulsive et lorsque l'on voit apparaître des convulsions, il faut songer à une localisation méningée. Nous avons pourtant rencontré deux observations d'urémie convulsive mortelle, survenant à la suite de néphrite tuberculeuse. Nous avons vu que c'est seulement dans le livre d'HÉRARD, CORNILET HANOT et dans le travail de M. LANCE-REUX que pareils cas sont cités, et encore devons-nous dire qu'aucune observation n'est publiée dans ces mémoires et qu'en leur absence il est difficile de se prononcer sur leur valeur. Quoi qu'il en soit, nous croyons à leur réalité et nos deux observations nous semblent assez probantes. Dans les deux cas, il s'agissait de sujets jeunes, dont les reins étaient sinon complètement sclérosés, du moins en voie d'atrophie. Chez nos deux malades, c'était une tuberculose chronique, qui évoluait depuis longtemps, qui était fibreuse ; chez eux, l'albuminurie avait été constatée depuis longtemps, 19 mois

chez l'un, 12 mois chez l'autre. Notons encore que chez l'un et l'autre il y avait de l'emphysème vicariant, de l'hypertension artérielle, du bruit de galop dans un cas, une sclérose précoce des artères dans l'autre (peut-être d'origine saturnine), enfin et surtout que c'étaient des prédisposés ; l'un a été un grand alcoolique à 15 ans, l'autre fils d'aliéné et de névrosé, frère d'une tuberculeuse, n'a jamais présenté de crises convulsives, mais a été soigné pour un tic facial, qui du reste a complètement disparu.

Donc les convulsions sont rares, et, quand elles existent, elles sont à peine ébauchées ; ce sont plutôt des secousses, des tressaillements, des soubresauts que des convulsions proprement dites et si l'on rencontre des accidents nerveux, ils revêtent une de ces variétés que l'on range sous le nom de formes lentes de l'urémie cérébrale ; il s'agit soit de coma, soit de ces formes spéciales de délire ou de subdélire qui rendent compte peut-être de ces délires terminaux, si fréquents à la période de cachexie, ou enfin de la variété céphalalgique.

La céphalalgie est fréquente. Ce sont des névralgies, des migraines, persistant pendant des semaines, rebelles à toute médication, sauf peut-être au régime lacté, qui les améliore considérablement. A cette céphalalgie vient parfois s'ajouter un délire doux, tranquille. A vrai dire, il ne s'agit pas de délire vrai, mais bien plutôt d'un état de subdélire, de confusion mentale. Le malade est immobile dans son lit, apathique, comme en extase, marmottant souvent quelques mots incohérents. D'abord simplement apathique, se réveillant quand on l'interpelle, il devient somnolent, stupéfait, puis franchement comateux et le malade s'éteint progressivement.

Que l'urémie soit dyspnéique, gastro-intestinale ou cérébrale, on retrouve dans toutes ces variétés les symptômes ordinaires de l'urémie, c'est-à-dire l'abaissement du taux des urines, l'hypothermie que nous voyons même dans les for-

mes convulsives. Toutefois, il manque en général au tableau commun l'hypertension artérielle et l'hypertrophie cardiaque. Mais nos malades sont des tuberculeux, par conséquent il y a chez eux de l'hypotension. Notons que nous avons pourtant rencontré de l'hypertension dans nos deux cas d'urémie convulsive.

En résumé, l'urémie chez les tuberculeux revêt tout à fait exceptionnellement la forme convulsive, en général il s'agit d'une forme lente, presque toujours dyspnéique ou gastro-intestinale. C'est là un premier caractère.

Il en est un deuxième qui appartient assez spécialement aux tuberculeux urémiques.

A la suite, en effet, des néphrites subaiguës non tuberculeuses, les types urémiques sont en général peu différenciés ; ils se mêlent ensemble dans des assemblages variables, se combinent plus ou moins, formant une sorte d'urémie mixte où l'on trouve, à côté de symptômes nerveux, des symptômes respiratoires ou gastro-intestinaux. Il n'en est pas de même dans l'urémie des tuberculeux. Là peu ou pas d'association ou de confusion des modalités cliniques. La forme urémique reste le plus souvent unique. Elle affecte le même type du commencement à la fin. Sans doute on voit parfois les variétés se succéder et on peut trouver dans les observations que la forme dyspnéique s'associe parfois à la forme digestive, ou même à la forme cérébrale. Mais cette confusion, si fréquente dans l'urémie vulgaire, est bien plus rare dans les cas qui nous intéressent et c'est là un caractère assez particulier de l'urémie des tuberculeux.

III. Diagnostic. — Le diagnostic de cette urémie est souvent difficile à cause de l'analogie de ces modalités urémiques avec les manifestations habituelles de la tuberculose pulmonaire. Cliniquement, l'interprétation des signes urémiques dyspnéiques, digestifs ou nerveux est toujours très

délicate, d'autant que l'urémie est souvent ébauchée et que, comme nous venons de le voir, les variétés ne s'associent pas les unes aux autres pour former ces formes mixtes, si commodes à diagnostiquer.

C'est surtout les formes respiratoires qui sont difficiles à différencier à cause de la rareté du Cheyne-Stokes d'une part, et d'autre part à cause de la difficulté d'interprétation des lésions pulmonaires. Dans le type de dyspnée *sine materia*, le diagnostic est toujours épineux. Une accélération rapide de la respiration, non expliquée par une extension des lésions pulmonaires, jointe à l'oligurie, à l'albuminurie, à un peu d'œdème, voilà tout ce qu'on trouve dans bien des cas.

C'est bien là pourtant de l'urémie dyspnéique et si l'on songe au peu de valeur de l'auscultation dans ces cas, on se doutera des difficultés que l'on rencontrera, pour remonter à la cause, c'est-à-dire à la tuberculose.

MM. EDGARD HIRTZ et PROSPER MERKLEN ont bien insisté sur le diagnostic de certaines formes de bronchites albuminuriques avec la tuberculose pulmonaire et ont étayé anatomiquement ce fait, que les cliniciens avaient établi depuis longtemps, que les bronchites à répétition des brightiques faisaient songer à la tuberculose. C'est surtout lorsqu'on trouve des œdèmes pulmonaires localisés aux sommets qu'on pense à la phtisie. En fait, le diagnostic s'établit assez facilement par la percussion et l'auscultation qui montrent qu'il n'y a pas de matité, pas de souffle, peu de modification du murmure vésiculaire, donc pas d'induration pulmonaire. Les symptômes fonctionnels sont différents; dans le cas de bronchite albuminurique on rencontre de la dyspnée en accès, peu de toux, une expectoration visqueuse et filante; dans le cas de tuberculose, la dyspnée est continue, la toux est fréquente, les crachats sont purulents. Enfin l'évolution est différente. La bronchite albuminurique est variable, mobile et capricieuse.

La tuberculose est invariable et fixe ; un foyer qui se déplace n'est pas un foyer tuberculeux. Le doute persiste-t-il, on examinera les crachats plusieurs jours de suite, et cet examen, s'il est positif, lèvera tous les doutes.

Le diagnostic des *formes gastro-intestinales* présente des difficultés tout aussi nombreuses. Que la diarrhée urémique soit séreuse ou dysentérioriforme, elle est confondue souvent avec la tuberculose intestinale. Lorsqu'elle existe avant que la néphrite ait été cliniquement dévoilée, elle peut parfois s'aggraver du fait de l'urémie, et on ne songe pas à relier le fait à sa vraie cause. Lorsqu'au contraire elle se produit alors qu'on a trouvé des signes non douteux de néphrite, on est toujours tenté de rapporter la diarrhée à une tuberculose intestinale, d'autant que celle-ci peut s'installer très bien d'une façon brusque et avec un nombre considérable d'évacuations séreuses ou dysentérioriformes. Il est toutefois deux symptômes, qui, sans être ni absolus ni pathognomoniques, feront penser d'avantage à l'urémie : c'est, d'une part, la présence de vomissements revêtant parfois la forme gastror-rhémique et presque toujours assez abondants, c'est, d'autre part, l'absence des coliques, si fréquentes dans l'entérite tuberculeuse ; d'ailleurs le diagnostic est aidé par les symptômes concomitants.

Quant aux formes lentes de l'*urémie cérébrale*, leur diagnostic est en général plus facile. Le coma, la céphalalgie, seront quelquefois rapportés à une méningite tuberculeuse, surtout chez l'adulte où l'appareil symptomatique se réduit souvent à si peu de chose. On aura toujours la ressource de la ponction lombaire pour parfaire le diagnostic.

Plus difficile encore est le diagnostic du délire. Il peut s'agir du délire terminal des tuberculeux, si fréquent du fait de l'état cachectique, dans lequel les malades sont le plus souvent plongés. Mais le diagnostic se fait facilement par

l'examen des urines qui est négatif, lorsqu'il s'agit de délire sans néphrite. Il peut s'agir aussi de ces délires ou de ces états subcomateux, plus particuliers à la tuberculose intestinale sur lesquels M. Pierre TEISSIER a appelé l'attention. « Lorsque les ulcérations intestinales sont multiples ou profondes, lorsqu'elles siègent surtout au niveau du cœcum, il n'est pas rare de voir les tuberculeux prendre un habitus spécial. Ils deviennent somnolents, se cachent sous leurs couvertures, indifférents à tout ce qui les entoure, répondant à peine aux questions qu'on leur pose, ou disant qu'ils sont bien, alors que, peu de jours auparavant, ils accusaient des souffrances continuelles et ne cessaient de manifester leur inquiétude.

« En pareil cas, le diagnostic de tuberculose intestinale profonde est toujours vérifié à l'autopsie. Il y a là, vraisemblablement, un état d'auto-intoxication intestinale qui permet d'expliquer la survenue de ces symptômes, mais peut-être l'urémie y contribue-t-elle dans une certaine mesure. La présence d'ulcérations tuberculeuses de l'intestin ne saurait infirmer une semblable interprétation ; car, à côté des ulcérations de nature tuberculeuse, peuvent se développer de véritables ulcérations urémiques. »

IV. Pronostic. — En fait, il faut avouer qu'il n'y a là qu'un intérêt théorique. A la période où surviennent généralement les accidents urémiques, ils ajoutent souvent peu à la gravité de la maladie. Mais il n'en est pas toujours ainsi, comme on peut le voir dans quelques observations.

V. Pathogénie. — On rencontre donc habituellement les formes lentes de l'urémie. Cela se conçoit aisément si l'on veut bien se rappeler que celle-ci ne survient que dans les néphrites tuberculeuses chroniques, dans les cas où le rein est atrophié. Les lésions rénales ont évolué lentement, progressivement ; le rein est devenu imperméable petit à petit. Cette

lenteur de l'évolution s'oppose à l'explosion d'accidents urémiques aigus. Il y a là une urémie analogue à celle que l'on voit survenir par compression des uretères, par néoplasme de l'utérus. Dans ces cas également, l'urémie s'installe lentement et se manifeste par ses variétés chroniques.

Il y a ici une raison de plus à ce que l'urémie soit dyspnéique ou intestinale ; c'est qu'en effet, chez nos tuberculeux, le poumon et le tube digestif sont frappés. Ce sont là les lieux de moindre résistance, les points faibles de nos malades et en même temps des points d'appel pour les localisations symptomatiques secondaires. Car le terrain joue un rôle, et un rôle important, dans la détermination de la variété d'urémie. Si l'urémie éclatpique survient surtout chez les enfants à tare familiale nerveuse, si les troubles mentaux se montrent chez les alcooliques et les névropathes, l'urémie dyspnéique ou intestinale se manifestera de préférence chez des malades qui sont déjà touchés au poumon ou au tube digestif. A ce sujet, faisons remarquer que nos deux urémiques convulsifs sont l'un et l'autre des névropathes.

Du reste, quand survient l'urémie, les malades en général sont déjà profondément atteints. Ce sont des cachectiques chez qui le système nerveux ne réagit plus. Ce défaut de réaction du système nerveux, quand il existe, suffit à expliquer la rareté de l'urémie cérébrale. Mais il est des cas où il n'y a pas de dépression nerveuse : l'urémie ne survient pas toujours chez des cachectiques. Or, chez ces malades encore en bon état relatif, l'urémie est en général là aussi dyspnéique ou digestive. Dans ces cas, si le terrain joue également un rôle, la cause de l'intoxication elle-même, c'est-à-dire la tuberculine, en remplit un bien plus grand.

En effet, la tuberculine, injectée dans l'organisme, produit un ensemble symptomatique qui se rapproche de celui qui caractérise une infection aiguë de l'économie ; toutefois on

constate peu de phénomènes nerveux. Elle déterminera de la fièvre, de la méralgie, de l'oppression, des vomissements, quelquefois aussi des accidents cérébraux, du collapsus et jusqu'à du coma (obs. de LEICHTENSTERN, cité par STRAUS, p. 837), mais jamais on ne trouve signalés de phénomènes convulsifs. C'est peut-être pour cela qu'on voit si rarement des convulsions et des contractures chez les tuberculeux, sauf s'il y a localisation méningée.

Si la tuberculine n'a pas sous sa dépendance les phénomènes convulsifs, cela tient en partie à ce que la tuberculine a, comme l'ont montré MM. ARLOING, RODET, COURMONT, GUINARD, P. TEISSIER, une action vaso-dilatatrice, peut-être due à l'ectasine que M. BOUCHARD a isolée de la tuberculine de Koch. Cliniquement, cette vaso-dilatation se traduit par l'hypotension, la diminution de la pression artérielle chez les tuberculeux (POTAIN, STRAUS et TEISSIER, MARFAN, PAPILLON). Cette diminution de la pression est bien fonction de l'intoxication tuberculeuse, puisque les injections que STRAUS et P. TEISSIER ont faites chez des malades non tuberculeux ont donné une diminution de 3 à 4 centimètres de la pression artérielle, diminution qui coïncidait avec la réaction générale et cessait avec elle. Or, l'hypotension favorise l'apparition de l'albuminurie et de l'urémie, mais elle s'oppose à ce que cette dernière soit convulsive. P. TEISSIER, qui avait déjà, dans son mémoire inédit, insisté sur ce fait, y est revenu dernièrement à la Société médicale des hôpitaux : « J'ai pu, dit-il, pour ma part, en 1896, averti par les recherches de VAQUEZ et NOBÉCOURT, recueillir, sur un terrain absolument opposé, des exemples qui m'ont paru établir que si, dans les processus qu'ils avaient envisagés, il y avait corrélation entre l'hypertension, fonction de l'hypertonie vasculaire, et les phénomènes nerveux convulsifs, là où, par contre, il y avait urémie, hypotonie vasculaire et hypotension, les accidents

nerveux pouvaient faire défaut et ne pas présenter le caractère convulsif. Chez les tuberculeux, en état habituel d'hypotension..... l'urémie offre une allure spéciale. Elle n'est pas aiguë, mais lente, chronique; elle est gastro-intestinale ou respiratoire, plus que cérébrale;..... cérébrale elle se caractérise non par des accidents convulsifs, mais par du coma ou par un subdélire doux et tranquille, et cela même chez les enfants dont le système nerveux en voie de développement est cependant si excitable. »

C'est aussi à l'hypotension qu'on doit rapporter une autre cause d'absence des accidents convulsifs : nous voulons parler de la rareté de l'œdème cérébral. Sans vouloir discuter les travaux récents sur les liens qui existent entre l'œdème, l'hypertension, la chloruration, nous rappelons que l'hypertension est souvent en rapport avec les rétentions chlorurées et que les rétentions chlorurées amènent des œdèmes. Or, chez nos phymateux, nous observons précisément des conditions absolument inverses. Ce sont des hypotendus, qui se déchlorurent non seulement avec la plus grande facilité, mais même, pour ainsi dire, spontanément, d'une façon continue. Chez eux l'œdème devrait être rare. En fait, il est assez fréquent aux membres, mais rarement on voit de l'anasarque et, plus exceptionnellement encore, on trouve de l'œdème cérébral. Ce manque d'œdème, qui n'est pas pour nous surprendre, nous explique, dans une certaine mesure, l'absence de phénomènes convulsifs.

Ainsi injectée dans l'organisme, la tuberculine est vaso-dilatatrice et elle est hypotensive. Mais si importante que soit cette hypotension artérielle, « elle ne commande pas à elle seule la nature des réactions fonctionnelles », elle ne suffit pas à expliquer les caractères spéciaux des accidents urémiques, il faut recourir encore à un autre élément : la diminution de l'alcalinité des humeurs à la suite de son injection.

Déjà BECQUEREL et RODIER avaient constaté une diminution des bases (potasse et soude). DROUIN confirma ces recherches et montra de plus que, chez les tuberculeux, la fièvre amenait toujours une acidité plus grande du sang. Du reste chez nos phtisiques, la fièvre s'accompagne de cachexie, de fièvre, d'amaigrissement, de destruction des hématies ; et ce sont là autant de raisons pour diminuer l'alcalinité des humeurs : il y a donc dans la tuberculose une véritable intoxication acide. Or, l'intoxication expérimentale par les acides dilués produit des accidents gastro-intestinaux, dyspnéiques, comateux, comparables à ceux qui nous occupent. On peut donc attribuer à l'acidité des humeurs une bonne part dans la détermination de la nature de l'urémie.

Cette intoxication acide est-elle due à la production exagérée d'acides ou à la diminution des bases ? Peu importe. Mais il est presque certain que les bases (potasse et soude) sont diminuées. Or personne ne nie plus l'action convulsivante des sels potassiques depuis les recherches de MM. BOUCHARD, FELTZ et RITTER, d'ESPINE. Ceux-ci ont bien montré que ce sont ces sels qui occasionnent dans l'urémie les phénomènes convulsivants, éclamptiques, tétaniques, et on peut rapporter à l'absence de ces sels l'absence de pareils accidents.

Quoi qu'il en soit, dans ce processus complexe, l'intoxication acide, la diminution des sels de potasse joue un rôle assez plausible, à côté de l'hypotension artérielle, pour expliquer la rareté des accidents cérébraux aigus chez les tuberculeux pulmonaires atteints de néphrite.

OBSERVATIONS (1)

I. — NÉPHRITES SUBAIGUES

OBSERVATION I. — Tuberculose pulmonaire au début diagnostiquée par la tuberculine. — Néphrite subaiguë.

L... Adolphe, 27 ans, cocher aux omnibus. Entré le 23 janvier 1902 salle PARROT, n° 24.

N'a jamais présenté de maladie antérieure, sauf des bronchites.

A l'entrée, très dyspnéique. Toux fréquente, peu abondante et sans caractère. Un peu d'œdème périmalléolaire. Douleurs lombaires. Urines peu abondantes, claires, mais très albumineuses (5 gr. par litre).

L'albumine, malgré le régime lacté, ne descend pas au-dessous de 4 gr. par jour.

Le 2 février, épreuve du bleu qui montre une perméabilité normale (début au bout d'une demi-heure; durée, 60 heures, intensité assez forte).

Le 7 février, examen cryoscopique qui donne avec 1300 gr. d'urine : $\Delta u = -1,64$, $\Delta s = -0,53$, $r = 3,09$ R = 4017, donc une dépuration plutôt exagérée.

Le malade continue à tousser; dans l'expectoration, on ne trouve pas de bacille de Koch. Le sommet droit semble suspect à M. FLORAND. Pour être sûr de la lésion tuberculeuse, on fait une injection de 1/10 de mmgr. de tuberculine. La réaction est douteuse. 8 jours après, c'est-à-dire le 21 mars, on en fait une deuxième de 2/10^e de mmgr. La réaction est franchement positive. T. maximum, 39°4; l'albuminurie n'a augmenté, ni diminué, et au bout de 36 heures le malade ne se ressent plus de son injection.

(1) Toutes ces observations sont résumées. Elles ont été recueillies dans les services de nos Maîtres MM. BARTH, DALCHÉ et FLORAND.

Nous ne savons ce qu'est devenu ce malade.

OBSERVATION II. — Tuberculose pulmonaire au début diagnostiquée par la tuberculine. — Néphrite subaiguë.

A... Paul, 19 ans, conducteur. Entré le 25 février 1902, salle PARROT, n° 11. Sorti le 3 avril.

Le malade entre à l'hôpital pour un léger œdème malléolaire. Il nous raconte qu'il tousse depuis six mois et qu'il a perdu 2 kilos le mois dernier.

Aux *poumons*, on ne lui trouve qu'un peu de rudesse de l'expiration.

Le *cœur* est normal.

Les *urines* sont abondantes, 1500 gr., laissent un dépôt abondant (avec des cylindres granuleux, mais pas de sang) et contiennent 4 gr. d'albumine par litre. Cette albuminurie résiste au lait et on ne peut la rattacher à aucune des causes habituelles de néphrite. Aussi le 21 mars, en même temps qu'au précédent, on lui fait une injection de 2/10 de mmgr. de tuberculine. Il y eut une violente réaction générale (T. 40°3), mais en même temps il apparut des symptômes graves : dyspnée intense, empêchant tout sommeil, augmentation de l'albumine et des œdèmes, céphalalgie et agitation. Les symptômes durèrent trois jours ; après quoi l'albumine revint à son chiffre normal (5 gr. par jour environ) et le malade se sentit beaucoup mieux qu'auparavant.

Il sortit le 8 avril.

OBSERVATION III. — Néphrite à évolution subaiguë chez un tuberculeux au début.

C... Arthur, 40 ans, maçon, salle Bouley, septembre 1903.

Dit qu'il est malade depuis quinze jours seulement, mais qu'il maigrit depuis trois mois.

Peu affaibli, il présente aux deux sommets des signes d'induration pulmonaire avec quelques foyers de râles crépitants. Bacilles de Koch dans les crachats.

Urines abondantes de 1 litre 1/2 à 2 l. 1/2 en 24 heures. Pollakiurie nocturne. Albuminurie stationnaire à 3 gr. par litre.

L'analyse chimique avait montré que le malade perdait 11 gr. de chlorures par jour.

La cryoscopie donne le 12 septembre : $V = 1500$, $\Delta s = - 0,52$, $\Delta u = - 1,23$ $r = 2,36$, $R = 3,540$.

Le 18 octobre : $V = 1500$, $\Delta s = - 0,51$, $\Delta u = - 1,77$, $r = 3,47$, $R = 5205$.

L'état général, assez bon au début, devient plus mauvais de jour en jour. Il perd une livre par semaine et part à Auteuil sur sa demande.

OBSERVATION IV. — Tuberculose pulmonaire à la première période. — Néphrite à évolution rapide.

A... Léon, imprimeur, entré le 3 janvier, sorti le 4 février, rentré le 18 février, salle Parrot, n° 14.

N'a jamais été malade et entre pour une pleurésie droite à épanchement minime qui disparaît en quelques jours. On lui fait une série de piqûres de 0 gr. 05 de cacodylate de soude et on trouve, le jour de sa dernière piqûre, une élévation de température et de l'albumine. Les jours suivants, pas de fièvre, il part à Vincennes. Il revient le 18, ayant eu une hémoptysie. T. 38° 5.

A son entrée, il ne crache plus de sang. L'auscultation fait percevoir une respiration affaiblie au sommet droit. La température baisse et revient à la normale.

Le 27 février, céphalalgie violente et gêne de la respiration. L'examen des urines permet de constater une quantité d'albumine notable.

Le 4 mars, 5 gr. d'albumine au tube d'Esbach et 1800 gr. d'urine.

Le 7 mars, recherche de la perméabilité rénale au bleu. Le début n'est pas noté. Mais l'intensité moyenne, la durée (50 heures), la marche cyclique montrent une élimination normale.

Le 14 mars, examen cryoscopique avec 3600 gr. d'urine : $\Delta u = - 0,94$, $\Delta s = - 0,54$ $r = 1,77$, $R = 4600$.

Le malade est resté à l'hôpital jusqu'à la fin d'avril. Il a repris actuellement (décembre 1903) son service.

OBSERVATION V — Tuberculose pulmonaire à la 2^e période.
— Néphrite subaiguë.

C... Henriette, 23 ans, brocheuse, entrée le 8 février, salle M. Raynaud, n° 8. Antécédents maternels de bacillose.

N'a jamais été vigoureuse, mais ne s'est mise à tousser que depuis 3 mois 1/2.

Depuis, se sent fiévreuse. — Inappétence, toux fréquente, expectoration muco-purulente.

A l'entrée, mauvais état général, pas de température.

Poumons : craquements humides au sommet gauche. Matité en avant au sommet droit. Ramollissement de ce sommet.

Cœur normal.

Tubé digestif : diarrhée intermittente.

Urines abondantes, mousseuses, contenant 4 gr. d'albumine par jour, avec 2 gr. de phosphates et 7 gr. de chlorures. — OEdème des jambes, passager d'abord, mais qui devient permanent.

Injection de 1cc. de bleu de méthylène le 9 février. Début 1 h. Durée 39 heures. Intensité moyenne. Marche cyclique avec une intermittence à la 24^e heure.

La cryoscopie donne le 19 février : $V = 1100$, $\Delta u = -1,5$, $\Delta s = -0,54$, $r = 2,87$, $R = 3157$, donc dépuratation moléculaire normale.

Le 28 février : $V = 1280$, $\Delta u = -1,24$, $\Delta s = -0,54$, $r = 2,29$, $R = 2931$.

OBSERVATION VI. — Néphrite tuberculeuse subaiguë chez un phtisique au début.

A... Paul, 43 ans, menuisier, entré le 8 octobre 1901, tousse, depuis un an, mais ne maigrit pas. Il ne se sent pas faible et vient surtout parce qu'il est gêné pour respirer.

Actuellement, bon état général, pas de température.

Poumons : submatité, obscurité respiratoire et expiration prolongée au sommet gauche.

Cœur : bruits faibles, mais normaux.

Urines : le malade a de la phosphaturie, il dit que, par moments, il « prise du lait ». Elles contiennent de l'albumine en quantité notable et présentent nettement la diazo-réaction.

Le 10 octobre, il a une violente hémoptysie, traitée par la glace et par une potion avec 4 gr. d'ergotine et 0 gr. 50 d'acide gallique.

Après cette hémoptysie, on voit apparaître des oedèmes qui disparaissent rapidement par le repos.

Examen des urines le 25 novembre : urée 12 gr., phosphates 2 gr. 41, chlorures 7 grammes.

La cryoscopie donne avec 2200 gr. d'urines : $\Delta u = -0,95$, $\Delta s = -0,56$, $r = 1,69$, $R = 3718$.

Le 2 janvier 1902, injection de 1 cc. de bleu de méthylène. Début : 1/2 heure, chromogène, 1 h. bleu. Durée 70 heures. Intensité moyenne. Marche cyclique.

Le 8 janvier, 2^e examen cryoscopique qui donne : $r = -1,6$, $R = 3520$.

L'albuminurie reste stationnaire quel que soit le régime, et le malade sort sur sa demande.

OBSERVATION VII. — Tuberculose cavitaires. Néphrite subaiguë.

P..., journalier, 30 ans, entré le 8 mars 1902, salle LORAIN, n° 32, mort le 5 avril.

Début à l'automne dernier par une hémoptysie à la suite de laquelle il fut si affaibli qu'on lui fit à l'hôpital des injections de sérum pendant quatre jours.

A l'entrée, malade très maigre, très affaibli, avec peau très foncée, pas de maladie d'Addison. Température = 37°9.

Poumons : souffle cavitaires à gauche. — A droite, gargouillement.

Cœur : embryocardie.

Urines : 800 gr., foncées et très albumineuses.

Le malade semble se remettre; il y a une amélioration notable. Le 21 mars injection de 1 cc. de bleu : début 1 h. Durée 50 heures. Intensité moyenne. Marche cyclique.

Le 25 mars, examen cryoscopique : quantité des urines = 1200, $\Delta s = -0,54$, $\Delta u = -1,05$, $r = 1,94$, $R = 2,328$.

Aggravation à partir du 2 avril et mort le 5.

Autopsie. — Pas de tuberculose des capsules surrénales.

Histologiquement, un peu de sclérose autour des tubes et des vaisseaux. Dans la cavité de Bowmann, on trouve des hématies. Les tubuli contorti ont des cellules vacuolaires, mais assez nettes. Le bord n'est pas abasé, mais plus clair que la partie basale. Dans la lumière, se trouvent des amas granuleux.

OBSERVATION VIII. — Néphrite subaiguë au cours d'une tuberculose cavitaires.

R... Jeanne, femme de chambre, 25 ans, entrée le 25 septembre salle M. Raynaud, n° 16.

Vaste excavation au sommet gauche; peu de lésions à droite. Urines, 3 gr. d'albumine par litre. — Diazo-réaction d'Ehrlich. Pas d'urobilin.

Foie volumineux, dépassant largement les fausses côtes.

Déchéance profonde de l'organisme.

Recherche de la perméabilité au bleu le 28 septembre : début 1/4 d'h. bleu. Durée 50 heures. Intensité moyenne. Marche intermittente.

La cryoscopie a donné le 27 septembre : $\Delta u = -1,25$, $\Delta s = -0,56$, $V = 1400$, $r = 2,23$, $R = 3122$.

Le 12 octobre : $\Delta u = -1,19$, $\Delta s = -0,53$, $V = 1350$, $r = 2,22$, $R = 3024$.

La malade est sortie de l'hôpital sur sa demande.

OBSERVATION IX. — Tuberculose cavitaire. — Néphrite subaiguë.

P... Yves, 21 ans, tailleur, entré le 18 janvier salle Parrot, n° 24.

Soigné depuis deux ans pour tuberculose pulmonaire, il entre avec un œdème mou, remontant à l'ombilic. C'est la première fois qu'il en a.

Actuellement, état général médiocre.

Poumons : gros râles humides à droite. A gauche, souffle amphorique avec gargouillements lorsque le malade tousse.

Cœur : bruits rapides.

Urines : oligurie les premiers jours : 100 gr. contenant 18 gr. d'urée, 2 gr. 35 de phosphates et 16 gr. de chlorures. Puis la quantité augmente.

Le 4 février, *examen cryoscopique* : $V. = 1300$, $\Delta s = -0,50$, $\Delta u = -1,25$, $r = 2,50$, $R = 3,250$.

Le même jour, injection de 1 c. cube de bleu de méthylène. Début : bleu à la 1^{re} heure. Durée 48 heures. Intensité moyenne. Marche cyclique, maximum à la 3^e heure. Forme : bleu et chromogène.

Le 20 mars, nouvel examen cryoscopique : $\Delta s = -0,50$, $\Delta u = -1,52$, $V = 1700$, $r = 3,04$, $R = 5128$.

La mort du malade survient le 5 avril.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION X. — Néphrite subaiguë chez un tuberculeux cavitare.

X. ., salle Parrot. A eu une légère hémoptysie l'année dernière ; depuis cette époque va de plus en plus mal.

Actuellement, il est encore dans un état général satisfaisant.

Poumons : gargouillement et souffle aux deux sommets.

Urines : oligurie, à peine 500 gr. d'urines rougeâtres, très albumineuses. Les jours suivants, amélioration ; l'œdème disparaît, l'urine est plus abondante, il y a même plutôt de la polyurie. L'albumine oscille entre 1 et 3 gr. par litre.

Recherche de la perméabilité rénale au bleu. Début : 3/4 d'heure chromogène, 1 h. 1/4 bleu. Durée 52 heures. Intensité moyenne. Marche cyclique.

Analyse chimique des urines : urée par 24 heures 14 gr., phosphates 3 gr.

Traité à la lécithine Billon, sa tuberculose semble arrêtée dans sa marche, mais l'albumine reste stationnaire.

Examen cryoscopique des urines le 10 novembre. Urines : = 1750 cc. $\Delta u = -1,10$, $\Delta s = -0,56$, $r = 1,96$, $R = 3430$.

Sorti sur sa demande.

OBSERVATION XI. — Chloro-anémie tuberculeuse. — Néphrite subaiguë.

G... Marie, couturière, entrée salle Raynaud, n° 9, le 4 août 1901.

Très pâle, très décolorée, dit que depuis trois jours elle se sent plus faible sur ses jambes. Aspect d'une chlorotique. L'auscultation fait percevoir des signes douteux de bacillose du sommet gauche. Souffles vasculaires. Les urines sont rares, hautes en couleur, et contiennent 4 gr. d'albumine au tube d'Esbach

Le 25 septembre, M. LIVON recherche chez elle la séro-réaction tuberculeuse d'Arloing et Courmont et la trouve positive au 1/25.

Perméabilité rénale au bleu. Début : 3/4 d'heure chromogène, bleu au bout de 1 heure 1/2. Durée 68 heures. Intensité moyenne. Marche cyclique. Forme bleue jusqu'à la 31^e heure, chromogène ensuite.

Examen cryoscopique : $V = 600$ gr., $\Delta s = - 0,58$, $\Delta u = - 1,50$, $r = 2,58$, $R = 1548$.

L'albuminurie oscille entre 5 et 10 gr. pendant le mois d'octobre. Elle sort très affaiblie, avec un ramollissement du sommet gauche.

OBSERVATION XII. — Tuberculose à la 1^{re} période. — Néphrite à évolution rapide. — Gros rein rouge.

A... Charles, 27 ans, garçon d'hôtel. Entre le 8 octobre 1901 salle Lorain, n° 7.

Malade depuis mai dernier, s'affaiblit, perd ses forces.

Poumons: bronchite généralisée à droite sans localisation spéciale. A gauche, foyers de râles fins. L'expectoration muco-purulente contient des bacilles de Koch.

Le malade, qui était traité au cacodylate de soude, allait sortir quand, le 8 décembre, il se plaint d'avoir de l'œdème malléolaire. On trouve alors dans ses urines de l'albumine en notable quantité. Cette albumine persiste en janvier.

Examen des urines le 12 décembre. Urée 10 gr. par litre, chlorures 3 gr. 25, phosphates 1 gr., vol. des urines 2 litres 800.

Perméabilité au bleu: début 1 heure. Durée 90 heures. Intensité moyenne. Marche cyclique.

Epreuve cryoscopique le 5 janvier 1902: $\Delta u = - 1,01$, $\Delta s = - 0,56$, $V = 2100$, $r = 1,80$, $R = 2100$.

Mort d'hémoptysie le 8 janvier.

L'autopsie montre des tubercules disséminés dans le tiers supérieur des deux poumons.

Les reins pèsent 410 gr. Ils sont rouges, se décortiquent facilement. Sur la coupe, ils présentent l'aspect hémorragique; il y a de larges suffusions sanguines sous la capsule.

L'examen histologique montre que les hémorragies intertubulaires sont très minimes. Il n'y a pas de sang non plus dans les cavités de Bowmann. — Il y a des lésions dégénératives des tubes contournés, qui paraissent très dilatés: les cellules sont très basses; on y reconnaît encore les noyaux.

OBSERVATION XIII. — Tuberculose à la 2^e période. — Néphrite à évolution subaiguë.

B... Charles, entré le 7 avril 1902, salle Parrot, n° 14.

Entré pour fistule à l'anus; on n'a pas voulu l'opérer parce qu'on a constaté à la fois de l'albumine et des hémoptysies.

Les lésions tuberculeuses au 2^e degré.

Pas d'œdème, pas d'hypertrophie du cœur. Mais albuminurie notable dans les urines, qui sont très abondantes.

Analyse chimique des urines : par 24 heures 19 gr. d'urée, 2 gr. 45 de phosphates, 11 gr. de chlorures.

La *cryoscopie*, faite 2 jours de suite, a donné comme valeurs $r = 1,92$, et $1,45$, $R = 3840$ et 4410 , Δs restant à $0,52$, Δu était le premier jour à -1° et le deuxième à $-1,24$.

Perméabilité au bleu. Début à la 4^e heure. Durée 48 heures. Intensité moyenne. Marche cyclique, avec maximum à la 5^e heure. Forme chromogène les 12 dernières heures.

Hémoptysies continuelles. Amaigrissement rapide. Etat général de plus en plus mauvais et mort en mai 1902.

OBSERVATION XIV. — Tuberculose cavitaire à évolution rapide.
— Néphrite subaiguë.

B... Henri, 16 ans, hôpital Tenon, mort le 8 novembre 1901.

Etat général fléchissant : s'amaigrit, perd ses forces de jour en jour.

Poumons : tuberculose cavitaire du sommet droit.

Cœur : Tachycardie. Pas de souffles.

Reins : douloureux à la pression. Albuminurie abondante. Polyurie.

Examen des urines le 17 octobre : en 24 heures volume des urines 2 litres, urée 10 gr., phosphates 2 gr. 07, chlorures 6 gr., albumine 7 gr.

Perméabilité au bleu : début 1 h. 1/2 par chromogène, bleu au bout de 3 h. 1/2. Durée 45 heures. Intensité moyenne. Marche cyclique.

Examen cryoscopique : $\Delta s = -0,51$, $\Delta u = -103$, $V = 1900$, $r = 2,01$, $R = 3836$.

Mort le 8 novembre 1901.

Autopsie. — Petites cavernes au sommet du poumon gauche.

Rein volumineux, pesant à eux deux 525 gr., congestionnés, se décortiquant facilement. Sur la coupe, vaisseaux turgescents.

Examen microscopique. — Hémorragies surtout dans la corticale entre les tubes contournés. Un peu de capsulite. Tuméfaction trouble des épithéliums, avec petites vacuoles contenant une substance prenant fortement l'éosine. Noyaux pâles.

OBSERVATION XV. — Tuberculose caverneuse. — Cyrrhose graisseuse. — Néphrite.

J... Emile, palefrenier, entré le 26 déc. 1901 salle Lorain, n° 32.

Malade depuis deux ans, il entre avec un œdème des jambes remontant jusqu'à l'aîne. Ses urines sont chargées d'albumine. Sorti de l'hôpital en octobre, il n'en avait presque pas, à ce qu'il dit.

Poumons : grosse caverne au sommet droit. A gauche, râles humides en foyers. Pas de dyspnée.

Foie gros, dépasse l'ombilic.

Urines rares, peu abondantes. Urobilinurie nette. Urée 6 gr. par jour.

Mauvais état général.

Epreuve du bleu (3 janvier) : début 2 heures. Durée 40 heures. Intensité forte. Marche cyclique.

Examens cryoscopiques : 7 janvier, $V = 700$, $\Delta u = -1,21$, $\Delta s = -0,54$, $r = 2,24$, $R = 1568$.

25 janvier, $V = 800$. $\Delta u = -1,38$, $\Delta s = -0,56$, $r = 2,46$, $R = 1968$.

Mort le 30 janvier.

Autopsie. *Poumons* : les deux sommets sont transformés en cavernes.

Foie gros, dur, hypertrophié, graisseux, pesant 2 kgs.

Reins gros, blancs, lisses, pèsent 420 gr. Décapsulation facile. Substance pyramidale violacée. Substance corticale pâle. Pas de dégénérescence amyloïde.

OBSERVATION XVI. — Tuberculose. — Cachexie. — Néphrite subaiguë.

B... Alfred, chaudronnier, 29 ans, entré le 8 novembre 1904 à l'hôpital Tenon.

Les lésions pulmonaires sont au 3^e degré, à son entrée, à l'hôpital.

Il n'y a qu'un disque léger d'albumine. La diazo-réaction d'Ehrlich est positive et l'est restée jusqu'à la fin de la maladie.

Pas de troubles cardiaques, ni de dyspnée.

Analyse chimique des urines le 10 novembre : volume des urines 1500 gr. par 24 heures, urée 13 gr., phosph. 2 gr. 25, chlorures 8 gr., albumine 5 gr.

La cryoscopie donne : $\Delta u = - 1,15$, $\Delta s = - 0,54$, $r = 2,12$, $R = 3193$.

Epreuve du bleu le 12 novembre : début 1/2 heure. Durée 4 jours. Intensité moyenne. Marche continue cyclique.

Mort par cachexie.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION XVII. — Tuberculose à marche subaiguë. — Néphrite au début.

X..., maçon, entré le 8 novembre 1903, salle Bouley, n° 10.

Souffrant depuis sept mois, il entre à l'hôpital pour hémoptysies qui durent depuis un mois et se répètent malgré les traitements.

Température entre 38° et 39°. Etat général encore satisfaisant, appétit conservé, toux assez rare.

Le malade est mis au régime lacté. Les urines contiennent un disque d'albumine léger, un peu moins de 4 gr. au tube d'Esbach. Urée 24 gr. par jour.

L'hémoptysie arrêtée, le malade est mis au 4^e degré. L'albuminurie reste stationnaire, ainsi que l'état général, et l'urée monte à 30 gr.

Une poussée granulique survient. Les urines diminuent de quantité. Le malade étant au 4^e degré, on a le 1^{er} jour $V = 1200$ gr., urée 18 gr., phosphates 2 gr., chlorures 12 gr., 50, albumine 2 gr. 50.

Au bout de 2 jours de régime lacté, le malade perd encore 10 gr. 50 de chlorures et a 14 gr. d'urée.

Mort le 16 décembre 1903.

OBSERVATION XVIII

N... Albert, 66 ans, garçon de café, salle Bouley, n° 33.

Bronchite, il y a un an. Actuellement, broncho-pneumonie de la

base droite. Bacilles de Koch dans les crachats. — Albumine abondante dans les urines. Oligurie, 500 à 800 gr. d'urines troubles. Œdème léger des membres inférieurs et de la main gauche. Etat général mauvais : diarrhée, état nauséux, inappétence complète. Petites hémoptysies.

Sort sur sa demande pour aller à Auteuil. "

OBSERVATION XIX

M... Marie-Anne, 48 ans couturière, entrée le 23 février 1904 salle Lasègue, n° 11, morte le 10 mars.

Tuberculose pulmonaire à marche subaiguë. Durée 1 an 1/2. Infiltration tuberculeuse des deux poumons. Albumine 4 gr. par jour, quantité des urines 800 cc. à 1200 cc. Urines un peu troubles, l'urine centrifugée, leucocytes abondants, cylindres granuleux et colloïdes, pas de bacille de Koch. Mort rapide par cachexie.

Autopsie le 11 mars : gros reins blancs, sans dégénérescence amyloïde. Pas de tubercules visibles sur la coupe.

OBSERVATION XX

B... Cyprien, 36 ans, charcutier, entré le 5 novembre 1903 salle Bouley n° 11. Mort le 16 décembre. Tuberculose à marche rapide. Lésions cavitaires bilatérales très profondes. Albuminurie récente, augmentant chaque jour. 3 gr. par litre et 1 litre environ d'urine par jour. Pas de sueurs, mais diarrhée profuse terminale. Température oscillant entre 38° et 39°. Etat général très mauvais. Mort le 16 décembre.

Autopsie le 18 décembre. Gros reins blancs présentant histologiquement des lésions des tubes contournés qui semblent élargis; l'épithélium est abrasé, indistinct, infiltré de boules protéiques; les noyaux sont pâles. Lésions interstitielles réduites à un peu d'épaississement du tissu conjonctif périglomérulaire.

OBSERVATION XXI

D... Charles, 22 ans, sellier, entré salle Bouley, n° 10, le 18 oct. 1903, mort le 22 octobre.

Malade depuis janvier. Actuellement gargouillement du sommet droit, ramollissement du sommet gauche. Déchéance complète de l'organisme, urine sous lui. Forte albuminurie dans l'urine recueillie. Pas d'œdème, pas de sueur, pas de fièvre, pas de dyspnée, mais abattement, amaigrissement extrême.

Mort le 22 octobre. Pas d'autopsie.

OBSERVATION XXII

G... Joseph, camelot, 18 ans, entré le 16 avril 1903, salle Bouley, n° 14.

Malade depuis une fièvre typhoïde (?) soignée l'an dernier salle Chauffard. Frottements aux deux sommets. Sueurs nocturnes. Bacilles de Koch dans les crachats. Albuminurie abondante. Aggravation rapide de l'état général. Mort le 5 mai.

A l'autopsie : infiltration des deux sommets avec pleurésie sèche. Reins d'aspect normal : poids 130 et 140 gr. Décapsulation facile. Pas d'atrophie de la substance corticale. La substance médullaire, pâle, fait hernie sur la coupe.

L'examen histologique ne montre pas de dégénérescence amyloïde. Les cellules des tubes contournés sont assez nettes. Mais il y a une surcharge graisseuse dans tous les tubes. Ilots de sclérose dont le centre est formé par une artère de la voûte, et qui s'irradie aux glomérules voisins, alors qu'en d'autres endroits les glomérules sont intacts.

OBSERVATION XXIII

W... André, 35 ans, salle Bouley, n° 7, entré le 25 novembre 1903, mort le 8 décembre.

Soigné en mai dernier dans le service pour tuberculose pulmonaire à la 1^{re} période (sa femme vient de mourir de tuberculose). Refusé à Angicourt, il reprend son service, travaille pendant quatre mois, et revient avec de la fièvre, un état général mauvais, de l'inappétence et une albuminurie faible. Début de ramollissement.

Mort d'hémoptysie foudroyante pendant la nuit.

Autopsie : lésions pulmonaires localisées au sommet ; une petite cavernule est pleine de sang, mais on ne voit pas le vaisseau qui s'est rompu.

Reins violacés, pesant 390 grammes. Décortication facile. Substance corticale normale.

OBSERVATION XXIV

R... Joséphine, 32 ans, blanchisseuse, salle Lasègue, n° 9.

Entrée presque dans le coma, très faible. Albuminurie très forte. Urines foncées. Tuberculose cavitaires. Morte le lendemain de son entrée.

OBSERVATION XXV

B... Emile, terrassier, salle Bouley, n° 16.

Tuberculose pulmonaire avec lésions bilatérales, bruit de pot fêlé à gauche, ramollissement du sommet droit. Pression artérielle 12. Albuminurie 1 gr. 50. Urines troubles, contiennent de rares leucocytes, mais de nombreuses hématies. Pas de bacilles de Koch par l'inoscopie. Etat général fléchissant. Hémoptysies fréquentes.

Sort au bout de 8 jours, bien plus faible qu'à son entrée.

OBSERVATION XXVI

M... Pierre, 36 ans. Entré le 5 juin 1903, salle Bouley, n° 15.

Tuberculose pulmonaire récente : bacilles de Koch dans les crachats. Albuminurie abondante 3 gr. par litre. Polyurie 2 litres. Température entre 37° et 38°. Sueurs la nuit. Pas d'hypertrophie cardiaque. Etat général excellent.

L'albuminurie a persisté et a même augmenté, alors que les lésions pulmonaires devenaient fibreuses, et qu'on ne trouvait plus de bacilles dans les crachats. Il augmente de poids : 57 kil. le 8 juin, 62 kil. le 15 septembre, date de sa sortie.

OBSERVATION XXVII

H... Edmond, 27 ans, charpentier, salle Bouley, n° 13, entré le 5 octobre 1903.

Tuberculose pulmonaire au 3° degré. Albuminurie abondante, sans autres signes de lésions rénales. Cachexie profonde. Mort le lendemain de son entrée à l'hôpital.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION XXVIII. — Otorrhée ancienne. — Tuberculose laryngée et pulmonaire. — Néphrite latente.

B... Henri, 24 ans, garçon laitier, entré le 18 octobre 1903, salle Bouley, lit n° 14. Mort le 25 octobre.

A une otorrhée ancienne, qui ne s'est jamais bien guérie.

Tousse depuis son service militaire.

Actuellement, malade très émacié, très faible.

Tuberculose du larynx et du voile du palais.

Douleur et gonflement de la région mastoïdienne gauche. Paralyse faciale.

Cavités aux deux sommets des poumons.

Albuminurie abondante dans les urines que l'on ne peut recueillir.

Mort dans le marasme le 25 octobre.

Autopsie le 27 : reins assez gros, pesant 150 et 170 gr. Surface lisse, très pâle. A la coupe, la substance corticale paraît un peu plus étroite. Pyramides très injectées.

L'examen histologique montre des lésions tubulaires (infiltration protéique, abrasement de la partie libre des cellules) et des lésions de sclérose. Cette sclérose est partout légère, sauf dans la région péripapillaire. Il y a, orientés dans le sens de la papille, de larges placards, bien colorés par le Van Gieson: les plaques sont 3 fois plus épaisses que sur un rein normal, et sont dirigées parallèlement au grand axe de la pyramide. Un peu au-dessus, entre les tubes collecteurs, il existe aussi des îlots allongés de tissu conjonctif.

II. — NÉPHRITES CHRONIQUES

OBSERVATION XXIX. — Néphrite atrophique lente. — Tuberculose fibreuse.

C... Adrien, 38 ans, entré le 10 janvier 1903, salle Bouley, n° 8, mort le 22 septembre.

Traité en 1898 pour abcès froid costal à Lariboisière dans le service de M. PERIER, on a constaté à ce moment qu'il avait des lésions pulmonaires, et on l'a engagé à vivre à la campagne, ce qu'il a fait jusqu'en 1901. A ce moment, il est rentré à Paris et s'est remis à tousser. Depuis, il traîne d'hôpital en hôpital. On a vu qu'il avait de

l'albumine en janvier 1902 dans un séjour qu'il fit dans le service.

A son entrée, le 10 janvier 1903, homme très affaibli : il pèse 51 kil., il pesait 64 kil. à son premier séjour en 1901. On constate qu'il a 5 gr. d'albumine environ à son entrée, avec aux sommets quelques râles humides et des bacilles dans les crachats. — Grâce au régime mixte, il regagne du poids et sort le 8 mars. Il revient le 12 juin, très faible, se plaignant de diarrhée abondante, un peu sanguinolente. Les lésions pulmonaires sont restées stationnaires, l'albuminurie est peu abondante.

La *cryoscopie* donne le 15 juin : $\Delta s = -0,54$, $\Delta u = -1,05$, V . des urines = 1200, $r = 1,94$, $R = 2328$.

En septembre, le malade se plaint de céphalalgie.

Le 8 sept. injection de 1 cc. bleu. Début : 1h. 1/2 par chromogène le bleu à la 6^e heure (?). Durée : 4 jours. Intensité moyenne. Marche continue. Forme chromogène le dernier jour.

Le 14 septembre, pression artérielle = 10, la *cryoscopie* donne $\Delta s = -0,54$, $\Delta u = -1,12$. $V = 1100$, $r = 2,07$, $R = 2277$.

Mort le 22 septembre dans la cachexie.

Autopsie : poumons adhérents. Pleurésie ancienne. Quelques tubercules fibreux aux sommets ; œdème de la base gauche.

Reins petits, le droit pèse 90 gr., le gauche 100 gr. Ils sont jaunâtres. — Décortication facile. — Surface granuleuse.

Les lésions histologiques montrent qu'il n'y a pas d'amylose. Il y a de l'épaississement de la capsule de Bowmann qui est soudée en maints endroits au glomérule. — Les lésions de sclérose sont très accentuées aussi entre les tubes de la substance médullaire.

Dégénérescence graisseuse très marquée de l'anse de Henle.

OBSERVATION XXX. — Néphrite tuberculeuse à évolution lente, ayant à son début simulée la néphrite grippale.

B... Edmond, fripier, 35 ans, entré salle Bouley, n° 16, le 16 juillet 1903, mort le 14 décembre.

N'a jamais été malade jusqu'en février 1900, où il fut soigné pour grippe avec courbature, angine et fièvre. Soigné pendant 8 jours dans le service de M. BARTH, il peut travailler 2 jours. Mais se sentant mal en train, il vient consulter et on lui trouve de l'albumine dans les urines. Il séjourne un mois à l'hôpital, allant mieux,

mais ayant encore à sa sortie 1 gr. d'albumine par jour dans 2 litres d'urine.

Il reprend son travail sans arrêt jusqu'en mai 1902, où il entre à l'hôpital Boucicaut. On constate qu'il a beaucoup d'albumine, et on le laisse un mois au régime lacté. Il rentre chez lui, mange et, ce même soir, est repris d'accidents aigus, qui cessent avec une saignée. — En juin 1902, il revient dans le service, où on note, avec de l'albuminurie, un sommet droit suspect (respiration faible); quelques bacilles de Koch dans les crachats. Il sort sur sa demande le 14 juillet; se remet à son travail jusqu'au 16 juillet 1903, où il entre de nouveau salle Bouley.

On constate alors qu'il a, outre son albuminurie, de la tuberculose cavitaires; gargouillement sous la clavicule droite.

Le 12 septembre, l'examen du malade montre un homme amaigri, couvert de sueurs, avec des pommettes saillantes et colorées. Le poumon gauche semble peu touché, mais à droite il y a du souffle et de la respiration caverneuse. L'expectoration est puriforme et contient des bacilles de Koch. — Les urines sont abondantes, 1 litre 1/2 en moyenne, le malade boit 2 litres environ par jour. Elles contiennent 2 gr. 50 d'albumine par jour. Le foie est douloureux à la pression, dépasse un peu les fausses côtes.

La cryoscopie le 17 septembre donne : $\Delta s = - 0,56$, $\Delta u = - 1,15$, V. des urines = 4.350 gr., $r = - 2,05$, $R = 2767$.

Le 22 septembre, injection de bleu. Début 3^e heure. Durée 80 neurés. Intensité assez faible. Marche continue cyclique.

Le jour même, le malade présente une oligurie remarquable. Il n'a pas uriné 500 gr. dans la journée. A partir de ce moment, d'ailleurs, le malade commence à avoir des œdèmes, qui se sont généralisés dans la suite.

Le 6 octobre, M. BARTH lui trouve de la dilatation du cœur droit qui cède facilement.

Le malade va de mieux en mieux, et il devait sortir dans quelques jours, lorsqu'il fut pris le 12 décembre d'une hémoptysie qui l'emporta en 2 jours

Pas d'autopsie.

OBSERVATION XXXI. — Néphrite chronique à évolution lente. —
Tuberculose hémoptoïque.

H... Adolphine, 35 ans, employée de commerce, entrée le 8 sept. 1901, salle Maurice Raynaud.

Début de la bacillose il y a 4 ans par des hémoptysies. Depuis, malgré une suralimentation abondante, a toujours été malade. Elle tousse beaucoup, a fréquemment des hémoptysies, qui durent 5,6,8 jours. Albumine depuis l'an dernier.

A l'entrée, bon état général, crache le sang depuis 4 jours. — Ramollissement des 2 sommets. 2 à 3 gr. d'albumine, 1500 gr. à 2 litres d'urine. *Bruit de galop.*

Analyse d'urines faite le 10 septembre : vol. 1500 gr., urée 12 gr. par 24 heures, phosphates 0 gr. 62, chlorures 4 gr.

La malade s'alimente bien, a un bon appétit.

Le 12 septembre la *cryoscopie* donne : $V = 1500$, $\Delta s = - 0,96$, $\Delta s = - 0,56$, $r = 1,53$. $R = 2,295$.

Le 14 septembre *injection de 2 cc. de bleu 1/20*. Début 1 h. 3/4. Durée 5 jours, intensité très faible. Marche cyclique.

A la suite de la prise d'un cachet d'antipyrine de 1 gr., elle est prise d'une douleur violente dans les reins. A partir de ce jour, la quantité d'urine commence à baisser, l'albumine restant aux environs de 3 gr.

Le 5 octobre $V = 800$ gr., $\Delta s = - 0,56$, $\Delta u = - 10$, $r = 1,78$, $R = 1424$.

Le 13 octobre $V = 600$, $\Delta s = - 0,57$, $\Delta u = - 1,08$, $r = 1,89$, $R = 1228$.

Le bruit de galop est très net. — A eu 3 hémoptysies pendant son séjour. Sortie sur sa demande le 1^{er} novembre 1901.

III. — URÉMIE

OBSERVATION XXXII. — Tuberculose pulmonaire à la 3^e période.
— Néphrite atrophique. — Urémie dyspnéique.

C... Joseph, 24 ans, garçon boulanger, entré le 8 sept. 1903 salle Bouley, n° 17, mort le 2 octobre.

Début apparent de la tuberculose, au régiment, où on le réforme.

Quant à sa néphrite, on s'en est aperçu accidentellement à l'hôpital Beaujon, il y a 2 ans.

Actuellement, grosse caverne bien limitée au sommet gauche. Au sommet droit, respiration faible. — Urines assez abondantes, 1 litre à 1 litre $1/2$ par 24 heures, avec 1 à 2 gr. d'albumine par litre. — Pas de bruit de galop. — Etat général satisfaisant.

Le 19 septembre. — Injection de 1 cc. de bleu. — Début au bout d'1 h. $1/2$. Intensité faible. Marche polycyclique. — Durée 4 jours. Forme bleu et chromogène.

Le 15 septembre, *cryoscopie* : 1450 gr. d'urine. $\Delta u = -0,99$, $\Delta s = -0,55$, $r = 1,78$, $R = 2581$.

19 septembre, il se plaint d'être gêné et, la nuit, la dyspnée survient. Le 22, il est anhélant ; rien à l'auscultation n'explique cette dyspnée. Le malade urine sous lui. A la suite d'une application de ventouses scarifiées, il va mieux, mais il retombe rapidement. Accès de dyspnée dès qu'il prend le moindre aliment. Cheyne Stokes depuis le 29 septembre jusqu'à sa mort.

Autopsie le 4 octobre. — Petits reins blancs, très anémiés, pesant 210 gr. les 2. Au sommet du poumon gauche, caverne entourée d'une gangue fibreuse. Tuberculose trachéo-bronchique en partie calcifiée.

OBSERVATION XXXIII. — Tuberculose fibreuse et néphrite chronique. — Urémie dyspnéique.

G... Adrien, 20 ans, tailleur, entré le 15 janvier 1902, salle Parrot, n° 25, mort le 3 février 1902.

A eu une hémoptysie en 1899 et maigrit depuis cette époque. Albuminurie constatée l'an dernier par M. MÉNÉTRIER.

A son entrée, dyspnée, peu bruyante, mais très rapide. Le malade reste calme et raconte qu'il a des attaques semblables de dyspnée depuis six mois et qu'elles passent dès qu'il se met au lait.

Les urines sont claires, peu abondantes : 7 à 800 gr. les premiers jours. Disque d'albumine assez net.

L'auscultation du poumon est gênée par un emphysème généralisé. Dans la nuit de son entrée, hémoptysie abondante. Bacilles de Koch dans les crachats.

Le 20 janvier, il se sent déprimé et a une sensation d'oppression

bizarre « comme s'il allait cracher du sang ». Cette oppression dure les jours suivants. La respiration devient de plus en plus rapide. Dyspnée intense. Urines foncées 900 gr. La *cryoscopie* donne le 21 janvier : $\Delta u = -1,36$, $\Delta s = -0,51$, $r = 2,66$, $R = 2394$.

Le 22 janvier, injection de 1 cc. de *bleu*. — Début 1 h. 1/2 chromogène, 3^e heure bleu. Intensité faible. Durée 4 jours pleins. Marche régulière.

Le 29 janvier, Cheyne Stokes est noté, mais n'est plus retrouvé le lendemain.

Mort le 3 février.

Autopsie. Poumons : tubercules presque tous cicatrisés. Emphyseme vicariant. Coque fibreuse épaisse, entourant les sommets. — *Cœur* 450 gr. — *Reins* petits, 240 gr. les deux, très lobulés, rouges à la surface, bigarrés sur la coupe. Décortication assez difficile. Histologiquement, on trouve un accollement complet entre les vaisseaux glomérulaires et la capsule, mais on reconnaît encore les glomérules. Les tubes contournés ont leur épithélium vacuolaire, mais les noyaux prennent bien la couleur.

OBSERVATION XXXIV. — Tuberculose pulmonaire. —
Urémie dyspnéique.

F... André, écrivain public, entré le 7 mars 1903, salle Bouley, n° 9, mort le 18 mai.

Tumeur blanche du genou à l'âge de 14 ans, guérie avec ankylose.

Tousse depuis 3 ans. C'est un infantile, pesant 38 kilogr. à son entrée, présentant de l'infiltration du sommet droit. Bacilles de Koch dans les crachats. Les urines sont albumineuses, 1 à 3 gr. par litre et 1200 à 2000 cc. d'urines par 24 heures. Fièvre le soir 38°5.

Mauvais état général.

2 avril 1903. — L'injection de bleu de méthylène montre un retard dans le début de l'élimination et une durée de 4 jours.

En mai 1903, son aspect est un peu meilleur, mais il se plaint d'oppression quand il veut se lever, et même sans raison la nuit. Un peu de dyspnée, 24 respirations par minute.

8 mai : urines plus foncées et abondantes. 1250 cc. $\Delta u = -1.07$, $\Delta s = -0,53$, $r = 2,01$, $R = 2512$.

Le 16 mai, aggravation de la dyspnée. Respiration haletante. Myosis.

Le 17 mai, on constate nettement du Cheyne Stokes avec longues périodes d'apnée, qui continue le lendemain, jour de sa mort.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION XXXV. — Tuberculose cavitaires du sommet gauche. — Néphrite chronique. — Mort par accidents urémiques gastro-intestinaux.

X..., salle Parrot, février 1902.

Tuberculose date de 5 ans. A de l'albumine dans l'urine depuis le début de sa maladie.

Entre pour œdème, remontant à l'épigastre, existant depuis six semaines. 1 litre d'urine par jour contenant 2 gr. d'albumine.

Cœur assez gros, pas de bruit de galop.

Est pris le 1^{er} mars de vomissements incoercibles. Le malade ne peut supporter aucun aliment. Gastrorrhée. En même temps, la diarrhée se montre. Langue rouge et sèche.

Mort le 5 mars.

Autopsie. Pas de tuberculose intestinale. Gros foie grassex.

Petits reins, à décortication assez facile. Substance corticale pas modifiée.

Les lésions histologiques montrent une sclérose énorme atteignant les glomérules, les vaisseaux et les espaces intertubulaires, avec une prédominance marquée des altérations interstitielles autour des tubes. — Abrasement de la partie superficielle des tubes contournés.

OBSERVATION XXXVI. — Tuberculose pulmonaire chronique. — Néphrite à évolution lente. Mort par urémie gastro-intestinale.

P..., 43 ans, entré salle Parrot le 8 janvier 1902, mort le 5 février.

Tousse depuis six ans, traîne d'hôpital en hôpital.

Signes d'induration et de ramollissement des deux sommets.

A eu 5 ou 6 gr. d'albumine en 1900. N'en a guère que 1 ou 2 gr. par jour.

Depuis quelques jours, oligurie, diarrhée tenace, persistante, vomit tous les aliments et une grande quantité de liquide grisâtre. Myosis.

P. A = 12.

Aggravation de l'état général. Stomatite, ulcérations à gauche sur la joue et dans le sillon gingivo-jugal.

A l'autopsie, cavernules aux sommets. Pas de lésions intestinales tuberculeuses. Petits reins bigarrés, durs, lobulés. Décortication facile. Substance corticale un peu amoindrie.

A l'examen histologique, infiltration protéique des cellules des tubes contournés; noyaux multilobés et bourgeonnants.

Sclérose périglomérulaire et péritubulaire s'étendant jusqu'aux papilles rénales.

OBSERVATION XXXVII. — Tuberculose pulmonaire au début. — Néphrite chronique. — Urémie cérébrale à forme de délire tranquille.

X..., 49 ans, entré le 8 novembre 1903, salle Bouley, mort le 7 décembre.

Garçon qui s'affaiblit depuis 2 ans. Au sommet, lésions peu avancées. Il se plaint de maux de tête très violents, qui surviennent la nuit. Les urines sont peu abondantes, mais claires. Elles contiennent 4 gr. d'albumine. — Cœur bat très violemment, pas de souffles, ni d'arythmie.

Le malade s'améliorait, reprenait des forces, quand, le 6 décembre, il est pris, sans qu'on en sache, la raison d'un délire doux, tranquille. Coma incomplet. Pas de constipation. Déglutition difficile. Ventre ballonné. Raie méningitique précoce et prolongée. Un peu de carphologie. Pas de signe de Kernig. La ponction lombaire ramène un liquide normal.

$\Delta s = -0,59$. C'est le chiffre le plus élevé que nous ayons rencontré.

$\Delta u = -0,79$. On ne peut recueillir les urines.

Le 7 décembre, il est dans le même état et il meurt dans la soirée.

A l'autopsie, pas de méningite. Tubercules confluent aux 2 sommets. Ganglions trachéaux énormes et caséux.

Reins petits, blancs, atrophiés. Capsule assez adhérente.

A la coupe, substance corticale réduite. Les pyramides présentent des trainées jaunâtres qui entourent les vaisseaux droits.

M. MICHAUX a vérifié histologiquement que ce n'était pas de la dégénérescence amyloïde et a trouvé des lésions de néphrite diffuse mixte.

OBSERVATION XXXVIII. — Tuberculose pulmonaire chronique.
— Néphrite à évolution lente. — Urémie convulsive.

M... Edouard, 22 ans, journalier, entré salle Parrot, n° 7, le 5 février 1902.

Antécédents héréditaires, très chargés : père mort à Sainte-Anne, mère très nerveuse, une sœur morte tuberculeuse.

Antécédents personnels : a été soigné pour tic de la face à l'hôpital Saint-Antoine, letic est guéri. Il a toujours toussé, toujours été maladif. En août 1900, on a vu à Saint-Antoine qu'il avait de l'albumine.

Actuellement. Signes pulmonaires. Râles dans toute l'étendue du poumon droit. Urines peu albumineuses, aux environs de 1 litre. *Bruit de galop*. P.A. = 22-24.

La *cryoscopie* donne : $\Delta u = -1,18$, $\Delta s = -0,54$, $r = 2,18$, $R = 2180$.

7 février, injection de 1 cc. de *bleu* = Début chromogène 2 h., bleu pas noté. Durée 4 jours 1/2. Intensité très faible. Marche continue cyclique.

Le 17 février, le malade se plaint de crampes et il a une crise de tétanie (?) assez nette. Il prétend avoir eu ce symptôme déjà à plusieurs reprises, mais toujours d'une façon isolée. Il a le soir une 2^e crise; le lendemain matin il est dans le coma. Myosis. Convulsions vraies, se produisant à droite comme à gauche, mais surtout dans les membres inférieurs; les convulsions se répètent toute la journée et il meurt dans la nuit.

Autopsie le 20 février. Pas trace de méningite. Les *poumons* sont farcis de tubercules, les uns anciens, crétacés déjà, les autres en voie de ramollissement. *Cœur* de 480 gr., hypertrophié dans toutes ses parties. *Reins* petits pesant 80 et 110 gr., lobulés, rouges. Décortication facile. Grains de Bright très saillants.

OBSERVATION XXXIX. — Tuberculose pulmonaire et laryngée.
— Néphrite chronique. — Urémie convulsive.

P... 24 ans, charpentier, entré le 5 avril 1903, salle Bouley, n° 11.

Garçon un peu amaigri qui avoue qu'à l'âge de 15 ans il buvait déjà ses deux absinthes par jour, sans compter le reste. Soigné en 1899 pour tuberculose, il renonça aux liqueurs, mais buvait

encore du vin. A des hémoptysies fréquentes depuis 6 mois. On s'est aperçu en décembre 1902 qu'il avait de l'albuminurie.

Il entre avec des lésions peu avancées du poumon, il y a surtout de l'emphysème aux sommets, il y a pourtant des foyers de râles fins. Bacilles de Koch dans les crachats. Laryngite tuberculeuse légère.

Les urines sont abondantes, claires. Elles contiennent un léger disque d'albumine. Le cœur est normal. Pression 20-22. Artères déjà dures (le malade a travaillé 6 mois aux accumulateurs, mais n'a jamais présenté de phénomènes saturnins aigus.) Pas de liseré.

Le 5 novembre, le malade est pris d'une céphalalgie très vive, lancinante. Un vomissement le matin à jeun. Pas de changement dans les signes pulmonaires.

Le 6 novembre, il a eu dans la nuit une crise convulsive, et depuis pousse des cris inarticulés, hydrencéphaliques (?). Couché en chien de fusil. Pas de raideur de la nuque. Vomissements fréquents. Ventre en bateau. Raie méningitique apparaissant rapidement. Dilatation pupillaire, sans inégalité. Hyperesthésie de la peau. Pas de constipation. Pas de signe de Kernig. Réflexes normaux. Deux crises convulsives ; le soir elles deviennent subintrantes et se produisent surtout du côté gauche. Petite escarre sacrée. La ponction lombaire ramène un liquide normal. Mort le 7 au matin.

Autopsie le 8. Infiltration des sommets des poumons par une quantité de petits tubercules. Les deux plèvres sont très épaisses. Pas de tubercules à leur surface.

Pas de méningite, ni de tuberculose intestinale.

Reins petits, pesant 100 et 110 grammes, légèrement lobulés, rouges, un peu congestionnés. La décapsulation se fait assez facilement, mais laisse une surface granuleuse. A la coupe, la substance corticale est étroite, les glomérules congestionnés y sont très visibles. Les vaisseaux des pyramides sont gorgés de sang.

OBSERVATION XL. — Tuberculose ancienne masquée par l'emphysème. — Néphrite chronique. — Urémie à forme asthmatique.

P..., 23 ans, livreur, entré salle Parrot, n° 20, le 8 mars 1901, mort le 25 mars. Homme gros, fort, qui entre pour œdème des jambes et pour des crises d'asthme. Ces crises sont apparues pour

la première fois au mois de décembre. Elles sont si intenses que le malade ne peut bouger. Elles se terminent par des crachats purulents.

L'albuminurie date de 1898. Elle s'est montrée sans cause, elle est restée stationnaire et lui permet de travailler malgré son taux élevé, 4 gr. au tube d'Esbach. — A son entrée, 1 en a au moins 7 à 8 gr. par litre. Il urine peu (moins de 1 litre). Pas de dyspnée apparente.

Cœur. Paraît normal. Mais bruits assourdis par le poumon.

Poumons. Emphysème et bronchite.

Le malade a une crise le soir de son entrée, au moment où on l'examine. — Le lendemain il en a une dans la matinée et une la nuit. — L'état reste stationnaire pendant 3 jours et à partir du 3^e jour, il n'a qu'un accès, toujours diurne, à la même heure, 5 heures du soir. — Sous l'influence du régime lacté le 20 mars, il n'a plus de crise et il va mieux. On le laisse au lait, le 22 on commence à l'alimenter, il va bien, se lève.

Le 25, il est pris subitement dans la cour d'une hémoptysie. Il en meurt en 2 heures.

Autopsie. Pas d'embolie de l'artère pulmonaire. Cavernes au sommet; on voit nettement le vaisseau rompu qui a occasionné la mort. Ganglions trachéo-bronchiques calcifiés.

Cœur petit, pèse 380 gr. Un peu d'insuffisance de la valvule mitrale.

Foie normal, 1400 gr.

Reins, bigarrés, vol. normal, poids 260 gr. — La capsule est un peu adhérente. Sur la coupe, il y a un rétrécissement marqué de la substance corticale. Les pyramides par contre sont saillantes. L'examen histologique du rein a montré des lésions peu marquées des cellules des tubes (un peu troubles), mais une sclérose glomérulaire très marquée et bien difficile à rapporter, vu le jeune âge et l'absence de toute autre cause (saturnisme, syphilis), à autre chose qu'à la tuberculose.

Cerveau. Un peu d'œdème. Pas de méningite rachidienne.

OBSERVATION XLI. — Tuberculose en voie de guérison. — Néphrite interstitielle.

S... Georges, 37 ans, artiste lyrique. Entré le 15 juillet 1903 salle Bouley, n° 28, mort le 26 octobre.

Sans antécédents morbides, le malade raconte qu'il y a 3 ans, il a eu une pneumonie du sommet (?) avec fièvre pour laquelle il a séjourné 2 mois 1/2 à l'hôpital de Rennes. Il s'agit vraisemblablement du début de la tuberculose. A ce moment on ne lui a pas trouvé d'albumine.

Il fait un premier séjour à l'hôpital en mars 1902 et on lui trouve alors un peu d'albumine et de la congestion de la base droite.

Il rentre le 15 juillet 1903 avec de la dyspnée intense, des palpitations, un peu d'œdème des jambes. 8 gr. d'albumine par jour dans 500 gr. d'urines.

L'œdème augmente d'abord. M. P. TEISSIER, qui le voit dans le service, constate à ce moment de la dilatation du cœur droit. A la suite du traitement cardiaque, on voit les différents symptômes diminuer. Mais le malade est très indocile, il suit mal son régime, aussi est-il repris rapidement d'œdème, de dyspnée.

L'évolution de la maladie a été progressive et lente avec des rémissions plus ou moins longues, dues aux traitements variés successivement employés (digitale, strophanthus, mouchetures....). La quantité d'albumine ne fut jamais supérieure à 2 gr. par litre. Mort le 26 octobre 1903.

Autopsie. Poumons. Tuberculose des deux sommets en voie de sclérose.

Cœur énorme, 750 gr. Hypertrophie ventriculaire gauche très marquée. Athérome précoce.

Foie 2 kg., cirrhose cardiaque.

Rate très ferme, 340 gr., périsplénite.

Reins petits, pesant à eux deux 200 gr., se décortiquant difficilement; substance corticale amincie, rosée et brillante. Pyramides cyanosées.

L'examen histologique des reins, fait par M. MICHAUX, chef du laboratoire, montre des lésions typiques de néphrite interstitielle, non seulement dans la substance corticale où la plupart des glomérules sont fibreux, mais aussi dans la substance médullaire, où on trouve de grands placards de sclérose. Peu de lésions des tubes contournés.

IV. — DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE

OBSERVATION XLII. — Absès froids multiples. — Tuberculose pulmonaire au début. — Dégénérescence amyloïde.

An... Marthe, 19 ans. Entrée le 23 août 1901, salle M. Raynaud, n° 24, morte le 5 novembre.

Absès froids de la région thoracique.

Lésions pulmonaires peu marquées : un petit foyer sous la clavicule droite.

Disque d'albumine dans l'urine. Cette albuminurie, d'abord légère, augmente de jour en jour, en même temps que se montrent des œdèmes. Les urines sont claires, abondantes, 1500 cc. à 2 litres.

Le 8 octobre, injection de 2 cc. de bleu. Début $1/4$ d'h. Durée 22 heures. Intensité forte, marche cyclique, maximum au 3^e verre (1 h. $1/2$).

Le 16 octobre : $V = 1900$, $\Delta u = - 1,35$, $\Delta s = - 0,55$, $r = 2,45$ $R = 4655$.

Affaiblissement progressif, mort le 5 nov. 1901.

Autopsie le 7. — Semis de granulations aux 2 sommets. Il y a à droite en plus une grosse caverne.

Reins 500 gr., pâles, avec dégénérescence amyloïde.

OBSERVATION XLIII. — Tuberculose fébrile. — Dégénérescence amyloïde.

A... Alphonse, cuisinier, entré le 5 décembre 1903, salle Bouley, n° 10, mort le 15 mars 1904.

En avril 1903, on constate des lésions de ramollissement du sommet droit. Il est sorti le 8 mai, a repris son travail jusqu'au 5 décembre. Il revient avec de la fièvre élevée (entre 39 et 40) peu de rémission le matin. Peau sèche, pâle. Cavernes aux deux sommets. Albumine en grande quantité, 1 litre d'urine rouge par jour.

24 février. La température reste élevée le soir, mais depuis quelques jours il y a de fortes oscillations, des sueurs, et des frissons.

Ensemencement de 10 cc. de sang dans 1 ballon de 250 gr. d'eau peptonée : culture pure de staphylocoque doré.

2° ensemencement dans les mêmes conditions le 29 février et même résultat.

Mort dans le marasme le 15 mars 1904.

Autopsie. Poumons criblés de cavernes.

Gros reins amyloïdes.

L'examen histologique montre une nécrose de tous les épithéliums du rein ; en beaucoup d'endroits, les noyaux ne se colorent plus. Dans d'autres, la coloration est pâle.

La dégénérescence amyloïde n'est réellement nette que sur les vaisseaux glomérulaires et interlobulaires.

OBSERVATION XLIV. — Tuberculose cavitaires. — Dégénérescence amyloïde du rein.

G... Victor, employé, 29 ans, salle Parrot, n° 12, entré le 5 juin, mort le 7 juin.

Tuberculose cavitaires. Albumine en grande quantité dans les urines. OEdème des membres inférieurs.

Autopsie le 8 juin. — Reins très volumineux, 280 et 320 gr., pâles. Décortication facile. La coupe est lisse, d'aspect grasseux. Macroscopiquement, avec la teinture d'iode et l'acide sulfurique, la dégénérescence amyloïde est douteuse. Sur les coupes histologiques, on voit qu'il y a de la dégénérescence amyloïde de quelques glomérules. Pas de dégénérescence grasseuse.

OBSERVATION XLV.

X..., coiffeur, entré salle Parrot le 8 octobre 1902. Mort le 24.

Signes amphoriques au sommet droit. Expectoration fétide et abondante.

Albuminurie de date récente. Dans un séjour à l'hôpital Saint-Louis qu'il fit en août, on n'en trouvait pas. Actuellement, il en a des flots.

La cryoscopie donne à son entrée : $\Delta u = -1,48$, $\Delta s = -0,54$, $V = 1200$, $r = 2,74$, $R = 3288$, donc dépurabilité moléculaire normale.

Le bleu de méthylène montre un début précoce de l'élimination et

une durée très courte (à la 28^e heure, il n'y a plus ni bleu, ni chromogène et le malade n'avait pas uriné depuis 6 heures).

Mort de cachexie le 24.

A l'autopsie, dégénérescence amyloïde des 2 reins qui sont très gros (240 et 280 gr.).

OBSERVATION XLVI. — Tuberculose cavitare. — Perméabilité rénale exagérée. — Dégénérescence amyloïde.

C... André, 21 ans, jardinier, n° 14, salle Lorain, entré le 4 mars 1901.

Malade depuis 2 ans, on constate à son entrée qu'il a une vaste excavation au sommet gauche et du ramollissement du sommet droit. Dans les urines limpides, abondantes (2 litres), flots d'albumine.

Fièvre très élevée entre 39° et 40°. Frisson intense tous les matins à 9 heures.

Ensemencement de 1 cc. de sang dans six tubes de bouillon. Dans 4, il pousse du staphylocoque doré, alors que 2 restent stériles.

Avec le repos, la fièvre tombe, le malade semble aller beaucoup mieux. Mais l'albuminurie reste aux environs de 10 gr. La cryoscopie donne le 5 juin : $\Delta u = -1,07$, $\Delta s = -0,56$, $V = 1200$ gr., $r = 1,91$, $R = 2292$, chiffre faible. Le 8 juin, des œdèmes apparaissent, et le malade meurt le 1^{er} juillet.

Autopsie : le 2 juillet. Petits reins, pesant le droit 120 gr., le gauche 90 gr., très pâles, présentant macroscopiquement de la dégénérescence amyloïde.

L'examen histologique montre que la substance amyloïde siège sur les artères de la corticalité et sur les artères droites. Il y a un peu de sclérose dans la substance médullaire, mais dans la corticalité, il y a de grands placards scléreux dans lesquels sont confondus les glomérules. L'épithélium des tubes possède presque partout son noyau, mais la coloration qu'ils prennent est très variable et très pâle.

CONCLUSIONS

1° Dans le cours de la tuberculose pulmonaire, surtout à la troisième période, les lésions non bacillaires du rein sont assez fréquentes. Ce sont les lésions vulgaires des néphrites infectieuses : néphrites à gros rein blanc, qui se voient surtout quand l'évolution est subaiguë, néphrites à petit rein blanc ou bigarré quand la marche est très lente. Enfin, quand la tuberculose est suppurante, c'est la dégénérescence amyloïde que l'on rencontre.

2° Cliniquement, au gros rein blanc, correspond le type de la néphrite parenchymateuse chronique de MM. LANDOUZY et BERNARD. Cette forme, qui serait mieux appelée subaiguë, se manifeste par de l'albuminurie abondante, des œdèmes et des lésions pulmonaires souvent latentes. La perméabilité rénale est en général conservée. — Le petit rein blanc ou bigarré se rencontre dans une forme spéciale : le début, souvent insidieux, prend parfois le masque de la néphrite grippale. L'albuminurie est moins abondante, les œdèmes moins accentués que dans la première forme et de plus la perméabilité rénale est toujours diminuée. — Enfin, le rein amyloïde se reconnaît facilement à sa polyurie, à ses œdèmes et surtout au taux élevé de la quantité d'albumine.

3° En présence d'une néphrite d'origine indéterminée, il faut toujours rechercher la tuberculose par les procédés cliniques, et par les procédés de laboratoire.

4° L'urémie est rare chez les tuberculeux, parce que la

tuberculose emporte le plus souvent les malades avant qu'elle ait pu se manifester et parce que les reins sont encore perméables. Elle se produit dans les cas où les lésions interstitielles prédominent.— Cliniquement les manifestations urémiques sont surtout des phénomènes dyspnéiques et gastro-intestinaux. Quand il y a des accidents nerveux, ce sont ceux décrits sous le nom d'urémie lente : coma, subdélire ; il est très exceptionnel de trouver une forme convulsive. Une fois constituée, l'urémie des tuberculeux affecte le même type, du commencement à la fin.

L'urémie est lente parce que la maladie, dans ces cas, évolue lentement. Elle affecte surtout les formes dyspnéiques et intestinales parce que ce sont les formes d'urémie lente, et parce que le poumon et le tube digestif sont frappés antérieurement. Les formes cérébrales, plus rares, ne sont jamais convulsives à cause du défaut de réaction du système nerveux chez ces malades, à cause de l'action hypotensive de la tuberculine, et enfin à cause de l'intoxication acide et de la diminution des sels de potassium qui sont des sels convulsivants.

Vu : *Le Doyen,* Vu : *Le Président de la thèse,*

DEBOVE.

HUTINEL,

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et LOEPER. — *Soc. de Biologie*, décembre 1900 et mars 1901.
- ARLOING, RODET et COURMONT. — Congrès de la tuberculose, 1892.
- ARLOING et GUINARD. — IV^e Congrès de la tuberculose, 1898.
- ARNOZAN. — Congrès de Nancy, 1895.
- ARRIGO. — Die Alterationen der Nieren bei Lungen Tuberculose in Beziehung auf den Uebergang des Toxins und der Tuberkelbacillen. *Centralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektions-Krankheiten*. Bd. XXVIII, n^{os} 8-9, S. 225.
- AUCLAIR. — Thèse Paris, 1898.
- BARD. — La Phtisie fibreuse. Thèse doct., 1874.
- BENNETT. — Cité par GRANCHER et BARBIER.
- BERNARD (L.). — Thèse doct. Paris, 1900. — Les méthodes d'exploration de la perméabilité rénale, 1 vol., coll. Léauté, Paris, 1903.
- BERNARD (L.) et SALOMON. — *Soc. biologie*, 1903.
- BESANÇON. — Thèse doct. Paris, 1889.
- BESNIER. — *Société de dermatologie et syphiligraphie*, février 1891.
- BORREL. — Tuberculose expérimentale du rein. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, février 1894.
- BORY. — Thèse doct. Lyon, 1894.
- BOUCHARD. — Congrès de Londres, 1881. — Les néphrites infectieuses, *Revue de médéc.*, 1881. — Acad. des sciences, 1899.
- BOULLOCHÉ. — Manuel de médecine DEBOVE et ACHARD, t. VI, art. *Albuminurie*.
- BRAULT. — Traité de médecine CHARCOT-BOUCHARD, t. V. — *Presse méd.* et Congrès de Moscou 1897. — *Presse méd.*, 6 avril 1901.
- BRISSAUD. — Le rein tuberculeux médical. *Gazette hebdomadaire* 1886.
- BURCKHARDT. — *Bull. Médical*, 14 janvier 1894, p. 38.
- CAILLERET. — Th. Paris, 1882.

- CANTIERI. — *Rivista Clinica*, 1891.
- CARRIÈRE. — Lésions histologiques du foie et du rein produites par les toxines tuberculeuses. *Arch. Méd. expér.*, 1897, p. 65.
- CASTAIGNE et RATHERY. — La bordure en brosse des tubuli contorti dans les reins humains. *Soc. Biol.*, 3 janvier 1903.
- CAUSSADE. — Manuel de Médecine de DEBOVE et ACHARD, t. VI.
- CAYLA. — Th. doct. Paris, 1887.
- CHANTEMESSE et PODWYSSOTSKY. — Les processus généraux. Paris, 1901.
- CHARRIN et LENOIR. — Propriétés vasodilatatrices des urines des tuberculeux. — *Soc. biolog.*, 22 juillet 1893.
- CHAUFFARD. — *Bull. méd.*, nov. 1892. — Traité de médecine, BROUARDEL et GILBERT, t. V. — *Journ. des Praticiens*, 9 février 1901.
- CHRÉTIEN. — La fièvre des tuberculeux. Th. Paris, 1896.
- COFFIN. — Etude sur le rein des tuberculeux, Th. doct., Paris, 1890.
- CORNIL et BRAULT. — Pathologie du rein, 1884.
- CORNIL et RANVIER. — Histologie pathologique, 2^e éd., t. II.
- DAUNIC. — Le rein des tuberculeux. Th. Toulouse, 1893.
- DIAMANTBERGER. — *Soc. de méd. pratique*, 1891, p. 889.
- DIEULAFOY. — Manuel de path. int., t. III.
- DOUILLET. — Th. Lyon, 1887.
- DUBUC. — *Union méd.*, 1881.
- DUJARDIN-BEAUMETZ et DUBIEF. — *Académie de méd.*, 10 fév. 1891.
- DU PASQUIER. — Th. Paris, 1894.
- DURAND-FARDEL. — Th. Paris, 1886.
- GALLIARD. — *Revue générale sur la tuberculine. Revue des sc. méd.* 1891, I, p. 692.
- GAUCHÉ. — Etude sur la néphrite dans la phtisie. Th. Paris, 1879.
- GAUCHER. — Thèse agrég., 1886.
- GAULTIER. — Th. doct. Paris, 1882.
- GIRAudeau. — *Arch. gén. de médecine*, 1886.
- GOUGET. — Th. doct. Paris, 1895.
- GOURAUD (X.). — Thèse doct. Paris, 1903.
- GRANCHER et BARBIER. — Traité de médecine BROUARDEL et GILBERT, t. VII.
- GRANCHER et H. MARTIN. — Congrès de la tuberculose, 1891.
- GRANCHER, H. MARTIN et LEDOUX-LEBARD. — Recherches sur la tuberculose expérimentale. *Soc. de biolog.*, février 1891.
- GRASSET. — La cryoscopie chez les tuberculeux. Th. Paris, 1901.

- GUIHAL. — *Rev. générale*. Le rein des tuberculeux. *Gaz. hôp.* janvier 1902.
- GUILLEMINOT. — Thèse Paris, 1895-1896.
- GUILLOUD. — Thèse Lyon, 1891.
- HANOT. — *Sem. méd.*, 1894.
- HAYEM. — L'urobilinurie chez les tuberculeux. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit.*, 1896, p. 195.
- HÉRARD, CORNIL et HANOT. — La phtisie pulmonaire, 2^e édition.
- HEYN. — *Ueber disseminirte Nephritis bacillaris Tuberculöser ohne Nierentuberkel*. Inaug. diss. Breslau, 1901.
- HIRTZ (Ed.) et P. MERKLEN. — *Presse méd.*, 1898.
- HIRTZ (Ed.) et SALOMON. — *Bull. Soc. méd. des hôpit.*, 1901.
- HOCHE et P. BRIQUEL. — Les lésions du rein, 1 vol., 1904.
- HOCHSINGER. — Congrès de péd. de Brème, 1890.
- HUCHARD. — *Journal des praticiens*, 1903.
- IRIMESCO. — Albuminuries prolongées. Th. Paris, 1902.
- ISCOVESCO. — Néphrite scrofuleuse. Th. Paris, 1888.
- ISCOVESCO (M^{lle} Catherine). — La fonction urinaire chez les tuberculeux. Th. Paris, 1902.
- JEANSELME. — Traité de médecine BROUARDEL et GILBERT, t. V.
- JULLIEN. — Dégénérescence rénale amyloïde. Th. Paris, 1901.
- KAHLDEN (Von). — Nephritis bei Phtisikern. *Centralbl. für allg. Path und path. Anat.* Bd. II, 1891, n° 3 (1^{er} février).
- KLEIN. — Mode d'action de la tuberculine.
- LABADIE-LAGRAVE. — Art. Néphrite du Dict. de méd. et chir. prat.
- LABBÉ (M.) et CASTAIGNE. — *Soc. méd. hôpit.*, avril 1901.
- LACOMBE. — Th. doct. Paris, 1894.
- LANCEREAUX. — Art. Rein. du Nouv. dict. encyclopédique des sc. médicales. — *Sem. méd.*, 11 nov. 1892. — *Bull. méd.*, Paris, 1893.
- LANDOUZY et LÉON BERNARD. — *Presse méd.*, 1901.
- LASEGUE. — Bronchite albumineuse. *Arch. de méd.* 1879.
- LAUBRY. — Th. doct. Paris, 1903.
- LECLERC et FOURNIER. — Le rein tuberculeux. *Lyon méd.*, 9 nov. 1891.
- LÉCORCHÉ. — Traité des maladies des reins.
- LÉCORCHÉ et TALAMON. — Traité de l'albuminurie, 1888.
- LEFAS. — *La Clinica moderna*, 1903, p. 374.
- LENOIR. — Th. doct. Paris, 1890.
- LEREDDE. — Nécroses viscérales dans la tuberculose humano. *Arch. méd. exp.* 1895.

- MAFFUCCI. — X^e réunion de la Soc. ital. de chir. oct. 1893. — *Centrabl. f. all. Path.*, déc. 1890.
- MARFAN. — Traité de médecine CHARCOT-BOUCHARD, 2^e éd., t. V.
- MARIE (R.). — Albuminurie massive chez les tuberculeux. *Arch. gén. de méd.*, 1903, p. 599.
- MARTIN SOLON. — De l'hydropisie causée par la^mal. des reins, 1838. II^e section, 2^e et 5^e séries.
- MICHAUX (Georges). — Thèse doct. Paris, 1900.
- MICHELEAU. — Vésicatoire cantharidien sur le rein des tuberculeux *Arch. clin. de Bordeaux*, déc. 1898, p. 753.
- MOREAU et LAUNOIS. — Infect. second. Congrès de la tuberculose pulm., 31 juillet 1893.
- MULLER. — Inaug. diss. Gottingen, 1902.
- NEPVEU. — *Arch. gén. méd.*, 1875.
- PAPILLON. — Manuel de médecine DEBOVE et ACHARD, t. VII, mal. amyloïde.
- PEACOCK. — *Monthly Journal of Méd.*, 1845.
- PERNICE. — Sulle Rene dei Tisici. *Sicilia medica*, p. 217, n^o 4, 1890.
- PETER. — De la tuberculose et des tuberculeux. *Sem. méd.*, 18 nov. 1892.
- PIEDALLU. — Albuminurie chez les phthisiques. Th. Paris, 1878.
- PISSAVY. — Néphrites consécutives à la tuberculose. Th. Paris, 1898.
- PLICQUE. — L'urémie chez les tuberculeux.
- POTAIN. — Clin. de la Charité et *Journ. de méd. interne*, 15 janv. 1898, p. 68.
- POUSSON. — *Bull. Soc. anat.*, juin 1882. — Traitement chirurgical des néphrites médicales (*Actualités médicales*), 1 vol. 1904.
- RAMOND et HULOT. — *Soc. de biol.*, oct. 1900.
- RANTRY. — L'urée dans la tuberculose pulm. Th. Lyon, 1882.
- RAYER. — Traité des maladies des reins. 1839, vol. II et III.
- RENDU. — De l'albuminurie des tuberculeux. *Annales de méd.*, 1895, p. 89.
- RENON. — Manuel de médecine DEBOVE et ACHARD, t. V.
- ROBIN (A.). — Sur la nutrition dans la tuberculose pulm. *Soc. méd. hôp.*, 1894.
- ROLAND. — Th. doct. Lyon 1884.
- ROULLIN. — Th. doct. Paris, 1900.
- ROUSSIN. — Urée, chlorures et phosphates. Th. Paris, 1883.
- SCHROEDER. — La diazo-réaction de l'urine chez les phthisiques. *Münch. med. Wochensch.*, 1899, pp. 1339 et 1380.

- SCHUCHART. — XX^e Congrès de Soc. all. de chirurgie, 1891.
- SEMMOLA. — Pathogénie de l'albuminurie. *Bull. Acad. méd.*, juillet 1890.
- SENATOR. — Traité de l'albuminurie, 1891.
- SMYTH. — *Bull. méd.*, juin 1883.
- STRAUS (Isid.). — La tuberculose et son bacille.
- STRAUS (Isid.) et P. TEISSIER. — Action du poison tuberculeux sur la pression artérielle. *Congrès de la tuberculose*, 1893.
- TAMAYO. — Lésions rénales non bacillaires des tuberculeux. *Bull. Soc. anat. Paris*, 1902, pp. 299-304.
- TEISSIER (J.). — Elimination des phosphates dans la tuberculose. Assoc. pour l'avancement des sc. Nantes, 1875; — Congrès de Lyon, 1894. — Congrès de Nancy, 1895. — Les albuminuries curables, 1 vol. (*Actualités médicales*).
- TEISSIER (P.). — Thèse doct. 1894. — De l'urémie chez les phtisiques. Mémoire inédit présenté à la Fac. méd., 1896. — Exposé des titres et travaux scientifiques. — *Soc. méd. hôp.*, 1904.
- TISSOT. — De l'hydropisie causée par l'affection granuleuse des reins. Th. Paris, 1884.
- VANDERSMISSEN. — Rein tuberculeux. *La Clinique*, 13 janvier 1898, p. 24.
- VAN DER VELDE. — Le rein des tuberculeux. *Journal méd. de Bruxelles*, 19 janvier 1899, p. 25.
- VIGNEROT. — Th. Paris, 1891, et *Arch. gén. méd.*, 1892.
- VIRCHOW. — Examen anatomo-pathol. de 3 phtisiques morts après avoir suivi le traitement de Koch. *Soc. méd. all. et Bull. méd.*, 21 janvier, 1891.
- WILLIAMS. — *Brit. méd. Journal*, 1883, t. II, p. 122, et *the Lancet*, 18 mars 1882.
- Discussions sur la tuberculine de Koch. *Soc. de dermatologie et de syphiligraphie*, 1891.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	7
CHAPITRE PREMIER. — Anatomie pathologique.....	9
CHAPITRE II. — Etude clinique.....	33
I. — Symptômes.....	33
II. — Perméabilité rénale.....	43
1 ^o — Epreuve du bleu.....	43
2 ^o — Méthodes cryoscopiques.....	47
III. — Formes cliniques.....	50
1 ^o — Période de Début.....	50
2 ^o — Période d'Etat.....	54
IV. — Diagnostic.....	61
V. — Pronostic et traitement.....	64
CHAPITRE III. — L'urémie chez les tuberculeux.....	67
Fréquence.....	67
Etude clinique.....	69
Urémie respiratoire.....	70
Urémie digestive.....	72
Urémie nerveuse.....	73
Diagnostic.....	75
Pronostic.....	78
Pathogénie.....	78
OBSERVATIONS.....	83
CONCLUSIONS.....	112
BIBLIOGRAPHIE.....	114

